

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

6 octobre 2020

*Faisant suite à l'examen du 22 septembre 2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis
le 6 octobre 2020*

CONCLUSIONS

Systèmes d'implants cochléaires composés de :
HIRES ULTRA 3D (avec électrodes HIFOCUS MIDSCALA et SLIM J), HIRES ULTRA (avec électrodes HIFOCUS MIDSCALA et SLIM J), HIRES 90K ADVANTAGE (avec électrodes HIFOCUS 1J et MIDSCALA), implants cochléaires

NAIDA CIQ90, NEPTUNE, CHORUS, AURIA HARMONY, processeurs de son

Demandeur : ADVANCED BIONICS SARL (France)

Fabricant : ADVANCED BIONICS AG (Suisse)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (page 4)

Indications retenues :	Surdités unilatérales sévères à profondes avec acouphènes invalidants*, après échec ou inefficacité des systèmes CROS ou à ancrage osseux. *objectivés par un score THI > 50 ou une EVA gêne ≥ 6 ou questionnaire validé mesurant une gêne sévère liée à l'acouphène
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	Absence d'alternative
Amélioration du SA :	ASA de niveau III
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge définie à la LPPR pour les systèmes concernés

Données analysées :	<i>Données non spécifiques</i> • Recommandations de la SFORL 2018 relatives aux indications des implants cochléaires chez l'adulte et chez l'enfant ; • Recommandations du NICE 2020 relatives à l'évaluation et la prise en charge des acouphènes ; • Approbation de la FDA relative à l'extension d'indication des implants cochléaires MED-EL dans la surdité unilatérale profonde ou surdité modérée asymétrique chez les patients âgés de plus de 5 ans. • Deux revues systématiques incluant respectivement 9 à 13 études, portant sur 112 à 181 patients suivis 3 à 28 mois ; • Trois études cliniques (1 rétrospective, 2 prospectives). Le nombre de patients inclus était de 16 à 26 patients et la durée moyenne de suivi était de 12 mois à 8 ans selon les études ; • Etude PRME, étude ouverte contrôlée randomisée, chez 155 patients, suivis 6 mois.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Celles retenues dans l'arrêté du 2 mars 2009 relatif à l'inscription de systèmes d'implants cochléaires et du tronc cérébral
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles décrites à la LPP pour les implants cochléaires
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt des implants cochléaires, sur la base de l'étude post-inscription déjà mise en place pour ces dispositifs. Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt des implants cochléaires au vu : – des résultats au niveau perceptif ; – des complications majeures ; – de la satisfaction des patients. Cette étude devra apporter les résultats spécifiques du sous-groupe implanté pour acouphènes invalidants avec surdité unilatérale.
Population cible :	A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population, selon le demandeur, serait au maximum de 100 patients par an.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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) : extension de l'indication aux surdités unilatérales sévères à profondes avec acouphènes invalidants, après échec ou inefficacité des systèmes CROS ou à ancrage osseux.

01.1. MODELES ET REFERENCES

L'ensemble des références des dispositifs inscrits à la LPP de la gamme HIRES font l'objet de la demande de modification des conditions d'inscription.

Ces références sont citées ci-dessous :

- implants cochléaires

Implants cochléaires	
Modèles	Références
HIRES 90K ADVANTAGE avec électrode HIFOCUS 1J	CI-1500-01
HIRES 90K ADVANTAGE avec électrode HIFOCUS MIDSCALA	CI-1500-04
HIRES ULTRA HIFOCUS avec électrode MIDSCALA (MS)	CI-1600-04
HIRES ULTRA HIFOCUS avec électrode SLIM J	CI-1600-05
HIRES ULTRA 3D avec électrodes HIFOCUS MIDSCALA	CI-1601-04
HIRES ULTRA 3D avec électrodes HIFOCUS SLIM J	CI-1601-05

- processeurs de son

Processeurs de son	
Modèles	Références
NEPTUNE	CI-5240
AURIA HARMONY	CI-5235-xxx
CHORUS	CI-5292
NAIDA CIQ90	CI-5280-xxx

01.2. CONDITIONNEMENT

Dénomination	Conditionnement
Implants cochléaires HIRES 90K ADVANTAGE avec électrode HIFOCUS 1J	- Unitaire et stérile - 1 implant factice stérile
Implants cochléaires HIRES 90K ADVANTAGE avec électrode HIFOCUS MIDSCALA	- Unitaire et stérile - 1 implant factice stérile - 1 kit d'instrument d'insertion MIDSCALA

HIRES ULTRA HIFOCUS avec electrodé MIDSCALA (MS)	Blister unitaire stérile contenant les éléments nécessaires à la pose (stylet d'insertion et dispositif de rechargement du porte-électrodes)
HIRES ULTRA HIFOCUS avec electrodé SLIM J	- Unitaire et stérile
HIRES ULTRA 3D avec les électrodes HIFOCUS MIDSCALA	- Unitaire et stérile
HIRES ULTRA 3D avec les électrodes HIFOCUS SLIM J	- Unitaire et stérile
Processeurs NEPTUNE, AURIA HARMONY, CHORUS et NAIDA CIQ90	1 kit patient processeur de son en conditionnement unitaire

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes : surdités unilatérales sévères à profondes avec acouphènes invalidants, après échec ou inefficacité des systèmes CROS¹ ou à ancrage osseux.

Pour rappel, les indications définies la LPPR pour l'ensemble des implants cochléaires inscrits sont les surdités neurosensorielles (surdité de perception) bilatérales sévères à profondes, après échec ou inefficacité d'un appareillage acoustique conventionnel.

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUE

Absence d'alternative aux implants cochléaires dans l'indication revendiquée.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les systèmes d'implant cochléaire de la gamme HIRES sont inscrits sous nom de marque sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale (arrêté du 2 mars 2009 publié au Journal Officiel du 6 mars 2009²) dans les situations de surdités bilatérales précitées. La liste précise les différents modèles d'implants et de processeurs admis au remboursement.

Les consommables sont par ailleurs pris en charge sous descriptions génériques :

- les accessoires, à savoir câble d'antenne, antenne, aimant, corne, boucle à induction, boucle d'attache, câble audio, câble TV, câble d'adaptateur, câble FM, boîtier de piles, couvercle du boîtier de piles, couvercle d'antenne, microphone, cordon d'alimentation, cordon microphone, écouteurs (forfait annuel) ;
- les piles jetables (forfait annuel) ;
- le renouvellement du chargeur et des batteries rechargeables.

Chez l'adulte, la prise en charge est assurée de manière générale, dès 2009, pour un appareillage unilatéral dans le cas de surdités bilatérales et dans certaines indications (ossification cochléaire bilatérale et perte du bénéfice audioprothétique) pour un appareillage bilatéral. Chez l'enfant, les indications de l'ensemble des systèmes d'implants cochléaires

¹ CROS : contralateral routing of signal ou transmission contralatérale du signal : prothèse auditive placée à une oreille et munie d'un microphone fixé à l'oreille contralatérale

² Arrêté du 2 mars 2009 relatif à l'inscription de systèmes d'implants cochléaires et du tronc cérébral au chapitre 3 du titre II et au chapitre 4 du titre III 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 6 mars 2009. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

inscrits ont été étendues par arrêté du 30 Août 2012 (Journal Officiel 5 septembre 2012³) pour l'implantation cochléaire bilatérale.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par TÜV SÜD Product Service GmbH, Allemagne (n° 0123).

03.2. DESCRIPTION

Les systèmes d'implants cochléaires sont constitués de deux parties : une partie implantée comprenant un boîtier avec électrodes et une partie externe constituée d'un processeur de son relié à une antenne. Les parties implantées et externes sont associées par aimantation. Selon l'épaisseur de la peau et de cheveux, une aimantation plus ou moins importante peut être nécessaire.

La partie implantée de l'implant cochléaire comporte 3 parties :

- le récepteur stimulateur contenant l'électronique permet de délivrer la stimulation électrique ; il est placé sous la peau ;
- des électrodes extra cochléaires permettant différents modes de stimulation électriques et de réaliser des mesures objectives de télémétrie ;
- le faisceau d'électrodes placé au niveau de la cochlée.

Le processeur, partie externe de l'implant cochléaire, permet une stimulation électrique et une amplification acoustique. Il utilise des accumulateurs fournissant une alimentation suffisante pour les pièces électroniques externes et implantées.

La demande concerne l'ensemble des systèmes d'implants cochléaires de la gamme HIRES inscrits à la LPPR à savoir : les 6 types d'implants cochléaires HIRES HIFOCUS (ADVANTAGE 1J, MIDSCALA), HIRES ULTRA HIFOCUS (MIDSCALA et SLIM J), HIRES ULTRA 3D HIFOCUS (MIDSCALA, SLIM J) et les processeurs qui leur sont associés (NEPTUNE, AURIA HARMONY, CHORUS, NAIDA CIQ90).

Les caractéristiques des implants cochléaires HIRES 90K ADVANTAGE sont décrites dans le tableau suivant :

	Implant HIRES 90K ADVANTAGE HIFOCUS 1J	Implant HIRES 90K ADVANTAGE HIFOCUS MIDSCALA
Spécifications techniques électroniques		
Télémétrie ou contrôle électrophysiologique	Liaison de communication bidirectionnelle Avant : 49 MHz (AM) Arrière : 10,7 MHz (FM) Fréquence de mise à jour de l'information : 90 kHz Sécurité d'association de la partie interne (implant) et externe (processeur) : IntelliLink Diagnostic : Imagerie de la réponse neurale (NRI), mesures d'impédance, ESRT, tests d'intégrité	
Vitesse de stimulation	Jusqu'à 83 000 impulsions/s (limité par le logiciel)	
Circuits de sortie indépendants	16	

³ Arrêté du 30 août 2012 relatif à l'extension des indications concernant l'implantation cochléaire bilatérale chez l'enfant pour des implants cochléaires des sociétés COCHLEAR France SAS, Neurelec et Vibrant MED-EL Hearing Technologie inscrits au chapitre 4 du titre III 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 le 5 septembre 2012.

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026344784>

Bandes de spectre	Jusqu'à 120 sites de stimulation (limité par le logiciel)	
Vitesse d'échantillonnage de résolution ADC	Résolution : 9 bits	
	Vitesse d'échantillonnage : 25 KHz	
Matériel et dimensions de l'implant		
Boîtier en titane	Profil total de 5,5 mm 2,5 mm au-dessus du niveau des os avec lit osseux de 3 mm de profondeur	
Boîtier	Silicone flexible, 28 mm x 56 mm	
Poids	12 grammes	
Compatibilité IRM	1,5T (avec aimant en place ou retiré)	
Antenne de télémetrie	Fil tressé en or et fil en silicone flexible avec gaine en platine	
	Renforcé à l'aide d'une fibre de polymère haute-densité	
Electrode de masse	2 électrodes de masse (boîtier + anneau)	
Valeur de résistance aux chocs	6 joules	
Spécifications techniques des électrodes		
Les électrodes HiFocus	HiFocus 1j	HIFOCUS MIDSCALA
Électrodes	16 contacts en platine Fils en platine iridié	
	Conduit en silicone flexible	
	Masse intégrée au cordon	
Espacement entre les contacts	1,1 mm	0,95 mm
Longueur active	17 mm	~15 mm
Outil d'insertion	Oui	
Rechargeable	Oui	

Les implants cochléaires HIRES 90K ADVANTAGE ont les mêmes caractéristiques de stimulation et de forme d'implant. Ils diffèrent par leurs types d'électrodes droite qui permet une insertion à la main sans recours à un stylet ou un dispositif de rechargement (HIFOCUS 1 j) ou préformée, en forme spirale adaptée à la morphologie de la cochlée, lui permettant de s'enrouler au contact du modiolus (HIFOCUS MIDSCALA).

Les caractéristiques techniques des implants de la gamme HIRES ULTRA 3D et de HIRES ULTRA sont décrites dans le tableau ci-dessous :

	Implant HIRES ULTRA		Implant HIRES ULTRA 3D	
Spécifications techniques électroniques	HIFOCUS MIDSCALA et SLIM J		HIFOCUS MIDSCALA et SLIM J	
Fréquence de mise à jour de l'information	90 kHz			
Vitesse de stimulation	Jusqu'à 83 000 impulsions/s (limité par le logiciel)			
Circuits de sortie indépendants	16			
Bandes de spectre	Jusqu'à 120 sites de stimulation (limité par le logiciel)			
Télémétrie	Liaison de communication bidirectionnelle			
IntelliLink	Association entre l'implant et le processeur			
Vitesse d'échantillonnage de résolution ADC	Résolution : 9 bits			
Amplitude d'impulsion	0 – 2040 µA			
Largeur d'impulsion	10,78 – 229 µs			
Précisions de l'impédance	2.5 kΩ			
Boîtier en titane	Profil total de 4,5 mm			
Boîtier	Silicone flexible, 25/28,5 mm x 56,2 mm			
Poids	11 grammes			
Volume	4 800 mm3			
Antenne de télémétrie	Fil tressé en or et fil en silicone flexible avec gaine en platine Renforcé à l'aide d'une fibre de polymère haute-densité			
Électrode de masse	2 (masse du boîtier et masse de l'électrode à anneau)			
Valeur de résistance aux chocs	> EN45502-2-3 :2010			
Dimension aimant (mm)	Diamètre : 10,5 Epaisseur : 2,214		Diamètre : 12,6 Epaisseur : 3,04	
Nombre d'aimants internes	1		4	
Capacité alignement dans le champ magnétique	non		oui	
Compatibilité IRM	1,5 T (Aimant en place ou retiré) 3,0 T (Aimant retiré)		1,5 T (Aimant en place) 3,0 T (Aimant en place)	
Spécifications techniques des électrodes	HIFOCUS MIDSCALA	HIFOCUS SLIM J	HIFOCUS MIDSCALA	HIFOCUS SLIM J
Électrodes	16 contacts en platine Fils en platine–iridium			
	Conduit en silicone flexible			
	Masse intégrée au cordon			
Dimensions (l x h) au contact n°1 (Distal)	0,50 x 0,50 mm	0,55 x 0,26 mm	0,50 x 0,50 mm	0,55 x 0,26 mm
Dimensions (l x h) au contact n°16 (Proximal)	0,70 x 0,70 mm	0,76 x 0,56 mm	0,70 x 0,70 mm	0,76 x 0,56 mm
Dimension (l x h) au point de cochléostomie	0,70 x 0,70 mm	0,79 x 0,61 mm	0,70 x 0,70 mm	0,79 x 0,61 mm

	Implant HIRES ULTRA		Implant HIRES ULTRA 3D	
Spécifications techniques électroniques	HIFOCUS MIDSCALA et SLIM J		HIFOCUS MIDSCALA et SLIM J	
Espacement entre les contacts	0,975 mm	1,30 mm	0,975 mm	1,30 mm
Distance entre le marqueur proximal et le contact actif proximal (contact n°16)	3,00 mm			
Diamètre de la cochléostomie	0,80 mm		0,80 mm	
Surface de contact minimum exposée	0,12 mm ²		0,12 mm ²	
Angle d'insertion	~ 420°		~ 420°	
Longueur totale	23,70 mm	23,00 mm	23,70 mm	23,00 mm
Longueur active	~ 15 mm	~ 20 mm	~ 15 mm	~ 20 mm
Outil d'insertion	Oui	Non	Oui	Non
Rechargeable	Oui	Non	Oui	Non
Nombre de rechargement	2 maximum	-	2 maximum	-
Nombre de tentatives d'insertions	3 maximum		3 maximum	
Voie d'accès	Fenêtre ronde (modifiée ou non) ou cochléostomie		Fenêtre ronde (modifiée ou non) ou cochléostomie	
Technique d'insertion	A la main ou via l'outil d'insertion dédié	A la main	A la main ou via l'outil d'insertion dédié	A la main
Forceps dédiés	Non	Oui	Oui	-
Compatibilité IRM	1,5 T (Aimant en place ou retiré) 3,0 T (Aimant retiré)		1,5 T (Aimant en place) 3,0 T (Aimant en place)	

Les implants HIRES ULTRA 3D ont les mêmes caractéristiques (conception, dimensions, forme, choix d'électrodes) que les implants HIRES ULTRA, à l'exception de l'aimant interne.

L'aimant interne de l'implant HIRES ULTRA 3D permet le passage d'examen d'IRM à 1, ou 3T sans retrait de l'aimant interne. Il s'agit d'un assemblage de 4 aimants internes capables de s'aligner seuls dans toutes les directions de champ magnétique de l'IRM.

Les caractéristiques des processeurs AURIA HARMONY, NEPTUNE, NAIDA CIQ90, CHORUS sont décrites dans le tableau suivant :

Processeur ADVANCED BIONICS	AURIA HARMONY	NEPTUNE	NAIDA CI Q90	CHORUS,
Dimensions, Poids	27mm x 21 mm x 12 mm 5,3 g sans batterie 12g avec batterie standard 15g avec batterie étendue	26 mm x 18 mm x 60 mm 20g sans batterie 32 g avec batterie (poids moyen d'une pile AAA LR03 : 12g)	5 batteries rechargeables disponibles - Naida CI Q90 sans batterie : 26 x 19 x 9 mm (6 g) - avec PowerCel 110 : 49x9x19 mm (11 g) - avec <u>PowerCel 110 Mini</u> : 45 x9x19 mm (11 g) - avec <u>PowerCel 170 Mini</u> : 50x 9x19 mm (12 g) - avec PowerCel 170 : 55 x 9x19 mm (13 g) - avec PowerCel 230 : 59 x 9x19 mm (13 g) - avec Zinc-Air : 53x9x19mm (13g)	25 x 79 x 24 mm Poids sans batterie : 38,7 g Poids avec batterie : 101,9 g
Antenne caractéristiques	Universal HP Microphone omnidirectionnel inclus	2 types d'antennes : Universal HP et AquaMic (étanche IP68) Microphone omnidirectionnel inclus	2 types d'antennes : Universal HP et AquaMic (étanche IP68) Microphone omnidirectionnel inclus	Antenne Universelle Antenne étanche AquaMic (utilisation avec le boîtier de protection)
Stratégies de codage	MPS, CIS, HiRes-S, HiRes-P, HiRes-S w/Fidelity 120, HiRes- P w/Fidelity 120	MPS, CIS, HiRes-S, HiRes-P, HiRes-S w/Fidelity 120, HiRes-P w/Fidelity 120	MPS, CIS, HiRes-S, HiRes-P, HiRes-S w/Fidelity 120, HiRes- P w/Fidelity 120, HiRes Optima- S, HiRes Optima-P. 16 générateurs de courant indépendants permettant des stratégies de codage en canaux virtuels	CIS, SAS, MPS
Nombre de programmes	3	3	5 programmes par côté et jusqu'à 10 en mémoire interne	3

Microphone	3 microphones : • 1x avant sur le contour, • 1x sur l'antenne : UHP • 1x dans la conque : T-Mic	2 microphones : • 1x sur l'antenne : UHP ou AquaMic • 1x dans la conque : T-Comm	4 microphones : • 1x avant sur le contour, • 1x arrière sur le contour, • 1x dans la conque : T-mic2 1x sur l'antenne : UHP ou AquaMic	Micro-Antenne Universelle, Micro Antenne AquaMic (pour utilisation avec le boîtier de protection), Coude T-Mic (pour utilisation avec l'accessoire T-Comm)
Modularité	Semi-déportable (batterie), totalement déportable (processeur)	Déportable avec brassard, lanière, harnais ou bandeau	Déportable, port avec pince. Alimentation déportable.	Déportable
Boîtier + contour d'oreille	Port en contour d'oreille ou déporté comme un boîtier	Port en boîtier	Port en contour d'oreille ou déporté comme un boîtier.	Port en boîtier
Variante du processeur pour assurer la continuité de la gamme avec les implants de précédentes générations	Compatible avec implants ADVANCED BIONICS : • C1 ICS • CII ICS • HiRes 90K • HiRes 90K Advantage	Compatible avec implants ADVANCED BIONICS : • CII ICS • HiRes 90K • HiRes 90K Advantage	Compatible avec implants ADVANCED BIONICS : • CII ICS • HiRes 90K HiRes 90K Advantage	CLARION 1 (1.0 et 1.2)
Boucle à induction intégrée	Oui	Accès à la boucle magnétique par conque avec accessoire T-Comm	Oui	Oui
Mode d'alimentation	2 batteries rechargeables : standard ou étendue	Batterie AAA/LR03	• 5 batteries rechargeables : PowerCel, 110, <u>110 Mini</u>, 170, <u>170 Mini</u>, et 230 • 1 logement de piles Zinc-Air 675. 1 logement de piles AAA : PowerPak	Batterie rechargeable technologie Li-Ion

Autonomie	Batterie standard : autonomie moyenne de 14 heures Batterie étendue : autonomie moyenne de 24 heures	En fonction du type de pile : • Batterie AAA/LR03 Lithium : autonomie moyenne de 20 à 30 heures • Batterie AAA/LR03 Alcaline : autonomie moyenne de 13 à 21 heures • Batterie AAA/LR03 Ni-MH : autonomie moyenne de 13 à 21 heures	En fonctionnement, jusqu'à : • PowerCel 110 : 17h • <u>PowerCel 110 Mini</u> : 17h • PowerCel 170 : 27h • <u>PowerCel 170 Mini</u> : 27h • PowerCel 230 : 36h • Zinc-Air Battery : 56h • AAA PowerPak : 183 h	14 à 36 heures
Garantie fabricant de la batterie rechargeable	90 jours	90 jours	90 jours	90 jours

Utilisation des systèmes FM sans fil et systèmes audio externe	Compatibilité aux systèmes FM Phonak MLxS, MLx, Micro MLx et Inspiro à l'aide du coude i-Connect	Compatibilité avec tous systèmes FM compatibles via Europlug	• Récepteur FM intégré Roger 17 PHONAK, • Compatibilité avec tous systèmes FM via prise europlug sur ComPilot, • Communication Bluetooth intégrée via streamer ComPilot, • ComPilot PHONAK compatible implant cochléaire AB et Aides auditives contralatérale PHONAK, • <u>Téléphone fixe DECT Phone</u> compatible implant cochléaire AB et Aides auditives contralatérale PHONAK <u>Accessoire Bluetooth EasyCall</u> pour téléphone portable compatible implant cochléaire AB et Aides auditives contralatérale PHONAK	Connectivité sans fil grâce au récepteur ROGER intégré
--	--	--	--	--

Caractéristiques autres	• Intervalle fréquentiel : 250 Hz – 8700 Hz • LED de contrôle de fonctionnement du processeur de son • Résistant à l'humidité et à la poussière (IP 47) • Testeur d'écoute pour accompagnants ou professionnels.	• Intervalle fréquentiel : 250 Hz – 7800 Hz • Alarmes visuelles et sonores pour contrôle facile du fonctionnement du processeur de son • Etanchéité totale (IP 68) supportant l'immersion continue dans l'eau jusqu'à 3 mètres de profondeur • Testeur de microphone intégré	• Bande passante : 150 à 10000 Hz, • Dynamique acoustique d'entrée (IDR) : 80dB, • Estimateur automatique de l'autonomie des batteries, • Datalogging bilatéral, • Réducteur de bruit multicanal : Clear Voice, • Microphone directionnel adaptatif 33 canaux, • ZoomControl Gauche /Droite : Choix de la localisation de la directivité microphonique pour les bilatéraux, • <u>ZoomControl Avant/ Arrière</u> : Choix de la localisation de la directivité microphonique, • <u>auto UltraZoom</u> : Microphone directionnel adaptatif permettant de détecter automatiquement la parole face à l'utilisateur et d'améliorer la compréhension dans les milieux bruyants, • <u>Stereo Zoom</u> : Microphone directionnel adaptatif permettant de se focaliser sur le signal (parole) provenant face à l'utilisateur et améliorer la compréhension dans les milieux très bruyants, • <u>EchoBlock</u> : Réduction des effets d'échos ou de réverbération,	• Intervalle fréquentiel : 100 Hz – 10 kHz • Voyant tricolore LED • Résistant à l'humidité et à la poussière (IP 52 et IP 68 avec boîtier de protection) • Alarme sonore externe
---------------------------------------	---	---	---	---

			• <u>WindBlock</u> : Réduction automatique des effets liés au vent, • <u>SoundRelax</u> : Atténuation automatique des sons forts soudains, • Etanchéité IP57 et IP68 avec AquaCase, • Télécommande : AB MyPilot, • Bouton de changement de programme bilatéral, • Boutons 20 pas de modifications du volume bilatéral, • LED 3 couleurs d'informations techniques du processeur de son, • Alarmes internes : Batterie vide, changements de programmes et de volume, • DuoPhone : Ecoute bilatérale du téléphone domestique, • Testeur d'écoute pour accompagnants ou professionnels, • Sécurité IntelliLink de reconnaissance des processeurs en bilatéral.	
--	--	--	---	--

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le principe de l'implant cochléaire est d'émettre des impulsions électriques spécifiques destinées à stimuler directement les structures nerveuses de l'oreille interne de patients atteints de surdité neurosensorielle. La partie externe, composée d'un processeur, permet de traiter, numériser, coder et transmettre à l'implant les informations acoustiques extérieures reçues par un microphone.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 61, 02/01/2020), les actes associés à l'implant cochléaire et au processeur sont inclus dans le paragraphe 03.04.02 « Implants cochléaires » :

03.04	ACTES THÉRAPEUTIQUES SUR L'OREILLE INTERNE
03.04.02	Implants cochléaires
CDGA001	Ablation d'un implant auditif à électrodes intra cochléaires
CDLA003	Pose d'un implant auditif à électrodes intra cochléaires
CDMP002	Séance d'adaptation et de réglage secondaires d'implant auditif à électrodes intracochléaires ou à électrodes du tronc cérébral

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Une première évaluation a eu lieu pour l'ensemble des systèmes d'implants cochléaires des différents fabricants. Dans son avis initial du 16 mai 2007⁴, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant de l'ensemble des systèmes d'implants cochléaires, avec une ASA de niveau II (amélioration importante) en l'absence d'alternative.

L'avis a été formulé sur la base du rapport d'évaluation sur le traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires⁵, publié en mai 2007 par la HAS. Ce rapport s'appuie sur une revue de la littérature et l'avis d'un groupe de travail composé d'ORL et audioprothésistes.

L'indication retenue était les surdités neurosensorielles (surdités de perception) bilatérales sévères à profondes, après échec ou inefficacité d'un appareillage acoustique conventionnel. Dès sa première évaluation, la Commission :

- a recommandé un encadrement des centres planteurs, ceux-ci devant assurer le bilan pré-implantation, l'implantation, le suivi et les réglages. Ses recommandations portaient à la fois sur le plateau technique nécessaire, la composition de l'équipe pluridisciplinaire posant l'indication et assurant la prise en charge du patient, le seuil d'activité minimale recommandé des centres prenant en charge ces patients.

⁴ Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations du 16 mai 2007 relatif à HIREOLUTION BIONIC EAR. HAS. 2007. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cepp_-_1107_hires_90k.pdf

⁵ Traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires ou du tronc cérébral. HAS ; 2007. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese_implants_cochleaires.pdf

- a demandé à chaque fabricant d'implants cochléaires la mise en place d'un registre des patients implantés. Il s'agissait d'une étude post-inscription visant à apporter les résultats perceptifs, les complications et le devenir des patients implantés.

Suite à l'avis d'inscription initial, l'industriel a successivement proposé des implants et processeurs qui ont fait l'objet d'une évaluation spécifique par la Commission.

Entre novembre 2011⁶ et mars 2012⁷, la Commission a rendu un avis favorable, pour l'ensemble des implants cochléaires, à l'extension des indications de l'implantation cochléaire bilatérale chez l'enfant.

La Commission a attribué une ASA de niveau IV (amélioration mineure) par rapport à l'implantation cochléaire unilatérale pour les surdités neurosensorielles (surdités de perception) bilatérales profondes, après échec ou inefficacité d'un appareillage acoustique conventionnel et a recommandé une évolution du registre.

En juin 2014⁸, la Commission a rendu un avis suffisant au premier renouvellement d'inscription de l'ensemble des systèmes d'implants cochléaires. Elle recommandait la poursuite de l'encadrement des centres et la poursuite du registre mis en place lors de la demande d'inscription des implants dans le but d'obtenir des données cliniques à long terme des implants notamment en termes de complications et de devenir des patients.

En avril 2019⁹, la Commission a rendu un avis suffisant au deuxième renouvellement d'inscription de l'ensemble des systèmes d'implants cochléaires. Elle recommandait la poursuite du registre avec une évolution notable, à la fois sur les paramètres de suivi et sur les modalités d'accès des professionnels assurant ce suivi à l'outil de saisie des données, afin de garantir l'exhaustivité des données recueillies, à l'inclusion et lors du suivi.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Les données non spécifiques soutenant la demande sont :

- les recommandations de la SFORL 2018, les recommandations du NICE 2020 et une approbation de la FDA 2019
- 2 revues systématiques et 8 études cliniques non spécifiques des implants cochléaires de la gamme HIRES :
- Une étude PRME de Marx *et al.*, 2018
- Les recommandations de la SFORL¹⁰ 2018 relatives aux indications des implants cochléaires chez l'adulte et chez l'enfant s'appuient sur une revue de la littérature de 1994 à 2016, sur la base des données issues de Medline (sans précision sur le caractère systématique de cette revue) en langue anglaise ou française et l'avis d'un groupe de travail composé d'ORL, de gériatres, d'orthophonistes, de radiologues, de psychologues et d'audioprothésistes.

⁶ Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé du 29 novembre 2011 relatif à DIGISONIC SP. HAS. 2011. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/digisonic_sp-29_novembre_2011_3994_avis.pdf

⁷ Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé du 20 mars 2012 relatif à HiResolution Bionic Ear, système d'implant cochléaire. HAS. 2012. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/hiresolution_bionic_ear-20_mars_2012_4255_avis.pdf

⁸ Avis de la commission du 3 juin 2014 relatif à HIRESOLUTION BIONIC EAR, Système d'implant cochléaire. HAS.2014. <http://www.has-sante.fr>

⁹ Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé du 23 avril 2019 relatif à HIRES 90K ADVANTAGE (avec un porte-électrode HIFOCUS 1j), HIRES 90K ADVANTAGE HIFOCUS MS (avec un porte-électrode MIDSCALA), implants cochléaires et de NEPTUNE, AURIA HARMONY, processeurs de son. HAS. 2019. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-06/hires_90k_advantage-hires_90k_advantage_hifocus_ms_5776_neptune_5838_auria_harmony_5839_23_avril_2019_avis.pdf

¹⁰ Recommandation pour la pratique clinique, SFORL, 2018

https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2018/09/RCP_SFORL_Indications_implant_cochleaire_adulte_enfant_2018.pdf

Ces recommandations, cotées selon la cotation Grade¹¹, indiquent un bénéfice des implants cochléaires dans les indications suivantes:

- chez l'enfant ayant une surdité bilatérale sévère à profonde en implantation bilatérale (Grade B).
- chez l'adulte, en implantation bilatérale, en cas d'inefficacité de l'audioprothèse controlatérale à l'implant, pour une meilleure discrimination de la parole dans le bruit (Grade C) et pour améliorer la qualité de vie du patient (Grade B).

La SFORL n'émet pas de recommandations sur l'implantation cochléaire chez les patients adultes atteints de surdités neurosensorielles unilatérales sévères à profondes mais précise « qu'il est recommandé d'informer :

- les patients adultes atteints de cophose unilatérale avec acouphène invalidant de la possibilité de maîtriser dans un nombre important de cas, l'acouphène par une implantation cochléaire du côté sourd mais que cette possibilité n'a pas reçu à ce jour l'autorisation d'indication par la HAS (Grade B).
- les patients atteints de cophose unilatérale et qui ont une doléance vis-à-vis de la compréhension de la parole et/ou de la localisation spatiale des sons que l'implantation cochléaire est une solution alternative qui peut être plus efficace que les systèmes CROS par voie aérienne ou osseuse chez certains patients, mais que cette possibilité n'a pas reçu à ce jour l'autorisation d'indication par la HAS (Grade B). »

- Le NICE dans une recommandation récente (mars 2020)¹² relative à l'évaluation et la prise en charge des acouphènes recommande de proposer des aides auditives aux personnes ayant des acouphènes associés à une perte auditive aussi bien chez les patients ayant des problèmes de communication que ceux n'en ayant pas. D'autre part, les recommandations précisent qu'il n'y a pas lieu de proposer des aides auditives aux patients avec des acouphènes mais sans perte auditive.

Ces recommandations ne précisent ni le niveau de perte auditive associée aux acouphènes, ni le degré de sévérité des acouphènes, ni le type d'appareillage recommandé. Par ailleurs, elles ne citent pas les implants cochléaires dans la prise en charge des patients atteints de surdité associée à des acouphènes.

- La FDA¹³ en 2019 a approuvé l'extension d'indication des implants cochléaires MED-EL dans la surdité unilatérale profonde ou surdité modérée asymétrique chez les patients âgés de plus de 5 ans.

Cette extension d'indication est basée sur une étude monocentrique, avec recueil prospectif, ouverte, non randomisée, avec des mesures répétées. Elle incluait 38 patients de plus de 18 ans, ayant une surdité unilatérale modérée à profonde, définie par une perte auditive moyenne en tons purs pour des fréquences de 250 à 8000 Hz ≥ 70 dB HL (N=20) ou une surdité asymétrique (surdité dans l'oreille controlatérale $35 \leq \text{PTA} \leq 55$ dB, N=18). Les critères de non inclusion concernaient notamment les patients ayant comme but principal l'implantation cochléaire pour le traitement des acouphènes et les patients avec un score THI sévère ou catastrophique.

Tous les patients avaient testé pendant au minimum 1 mois une prothèse auditive conventionnelle, un appareillage CROS ou une prothèse à ancrage osseux avant l'implantation. Les résultats ont montré, 12 mois après l'implantation, une amélioration

¹¹ Quatre niveaux de recommandations sont attribués : grade A de preuve scientifique établie (Essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées), grade B de présomption scientifique (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte), grade C de faible niveau de preuve scientifique (études cas-témoins et essais comparatifs avec série historique) et accord professionnel (toute autre publication : cas report, avis d'expert, ou aucune publication).

¹² Tinnitus: assessment and management. NICE, 2020. www.nice.org.uk/guidance/ng155

¹³ Summary of Safety and Effectiveness Data - MED-EL Cochlear Implant System. FDA, 2019. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P000025b.pdf

d'environ 50 % de la compréhension de la parole dans le silence au niveau de l'oreille implantée, une amélioration de la compréhension dans le bruit, une amélioration de la localisation des sons et une amélioration globale sur la qualité de la parole par rapport à avant implantation sans appareillage.

L'approbation de la FDA concerne l'extension d'indication des implants MED-EL aux surdités unilatérales profondes ou asymétriques modérées, les acouphènes n'étant pas systématiquement associés à ces surdités.

- La revue systématique de Van Zon et al 2015¹⁴ a pour objectif d'évaluer l'efficacité clinique de l'implantation cochléaire chez les patients atteints de surdité unilatérale ou de perte auditive asymétrique, associée ou non à des acouphènes invalidants. Seuls les résultats concernant l'impact sur l'indication revendiquée (surdité avec acouphènes invalidants) seront rapportés.

Critère d'inclusion : études évaluant les implants cochléaires chez les patients avec une surdité unilatérale (perte auditive sévère ≥ 70 dB HL dans l'oreille atteinte et perte auditive légère ≤ 30 dB HL dans la meilleure oreille) ou avec une perte auditive asymétrique (perte auditive sévère ≥ 70 dB HL dans l'oreille atteinte et ≤ 70 dB HL dans la meilleure oreille).

Critères de non inclusion : revues d'études ou études de cas, étude portant sur le diagnostic, études sur les animaux, études autres qu'en langue anglaise, allemande ou hollandaise, abstract seul disponible, études n'évaluant pas l'efficacité des implants cochléaires, études dont les données sont présentées dans des études plus récentes, études de moins de 5 patients ou de très faible qualité méthodologique.

La recherche des articles a été effectuée sur la base de données Pubmed, Embase, Cochrane et la base de données CINAHL.

La recherche a été effectuée jusqu'en décembre 2013, sans limites concernant la date de publication des études.

Cette revue systématique a porté sur 9 études pour un total de 112 patients avec un suivi de 3 à 18 mois.

Selon les études, les implants cochléaires suivants étaient implantés (les modèles n'étaient pas précisés) : HIRES (1 étude), NUCLEUS (3 études), MED-EL (6 études).

Aucune étude n'était contrôlée randomisée.

Les critères de jugement évalués étaient la perception de la parole dans le bruit, la localisation des sons, la qualité de vie ou l'impact sur les acouphènes.

Les résultats sont rapportés en fonction des différents critères mesurés.

Six études (N=69) ont évalué les acouphènes et ont toutes rapporté une diminution de la perception des acouphènes :

- 3 études ont rapporté une réduction des acouphènes mesurée par le questionnaire acouphène (TQ ou *Tinnitus Questionnaire*¹⁵) :

	Pré-implantation	Post implantation
Kleine Punte, 2013 (N=7)	60,0 $\pm$ 15,6	39,4 $\pm$ 12,4 (6 mois)
Mertens, 2013 (N=15)	58,1 $\pm$ 13,7	32,8 $\pm$ 19,3 (12 mois) 26,3 $\pm$ 20 (36 mois)
Van Heyning, 2008 (N=22)	58,4 $\pm$ 13,9	33,3 $\pm$ 16,6 (1 mois) 38,9 $\pm$ 19,4 (24 mois)

- 1 étude a rapporté une diminution du score TRQ (Tinnitus Reaction Questionnaire) de 77 à 100 % (données chiffrées non fournies)

¹⁴ Van Zon A, Peters JP, Stegeman I, Smit AL, Grolman W. Cochlear implantation for patients with single-sided deafness or asymmetrical hearing loss: a systematic review of the evidence. *Otol Neurotol*. 2015 ; 36 : 209-19.

¹⁵ Questionnaire TQ évaluant le degré de gêne liée à l'acouphène de 0 à 84 : questionnaire de 52 questions mesurant les éléments suivants : détresse émotionnelle et cognitive, gêne liée aux acouphènes, difficultés de perception auditive, troubles du sommeil et troubles somatiques associés. 4 niveaux de gravité : faible (1-30 points), modérée (31-46 points), grave (47-59 points), très sévère (60-84 points). Plus le score est élevé, plus le niveau d'acouphènes perçu est élevé.

- 5 études ont évalué les acouphènes par l'EVA et ont rapporté une diminution de l'EVA après implantation par rapport à la valeur pré-implantation ; 2 études

	Critère évalué N = non précisé	Pré- implantation	Post implantation	Implant cochléaire off
Arndt, 2010 (N=11)	EVA détresse	5	0 (6 mois)	5
Kleine Punte, 2013 (N=7)	EVA intensité	8,3 ± 1,1	2,8 ± 1,7 (6 mois)	8,0 ± 1,2
Mertens, 2013	EVA intensité	-	3,4 ± 2,5 (12 mois)	-
Van Heyning, 2008 (N=22)	EVA intensité	8,5 ± 1,3	3,5 ± 2,5 (1 mois) 2,5 ± 1,9 (24 mois)	-
Buechner, 2010 (N=5)	EVA détresse et intensité	-	Diminution significative à long terme (3/5 patients 60%)	-

Le nombre de patients, chez lesquels les scores EVA, TQ et TRQ sont rapportés, ne sont pas précisés. Les limites de cette revue, selon les auteurs, sont le niveau de preuve des études (aucune étude contrôlée randomisée), le faible nombre de patients inclus (5 à 22 patients). Cette revue systématique ne présente pas les résultats poolés par critère, l'hétérogénéité clinique étant trop importante en termes de type de surdité, de durée de suivi, de diversité des tests utilisés, et de nombre de patients inclus.

- La revue systématique de Peter et al 2019¹⁶, plus récente, a pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'implantation cochléaire sur les acouphènes chez les patients avec une surdité unilatérale. La surdité unilatérale était définie comme une surdité profonde d'une oreille et une oreille controlatérale normale ou presque.

Critère d'inclusion des études : études évaluant les implants cochléaires chez les patients adultes avec une surdité unilatérale associée à des acouphènes ou avec une surdité asymétrique.

Critères de non inclusion : articles ne correspondant pas à l'étude princeps, études chez l'animal, études de cas, abstract seul disponible, implantation cochléaire bilatérale, surdité bilatérale, études chez moins de 5 patients, étude du même auteur avec les mêmes patients, études ne rapportant que les données post-implantation (pas de données pré-implantation).

La recherche des articles était effectuée sur la base de données Pubmed, Embase, Web of science, Cochrane Library et base de données Google Scholar.

Il n'y avait pas de limites concernant la date de publication et la langue des études. La recherche a été effectuée jusqu'en janvier 2018.

Cette revue systématique a porté sur 13 études pour un total de 181 patients (5 à 28 patients selon les études) avec un suivi de 3 à 28 mois. Parmi ces 13 études, 5 études avaient été incluses dans la revue systématique de Van Zon et al 2015.

Selon les études, les implants cochléaires suivants étaient implantés (les modèles n'étaient pas précisés) : ADVANCED BIONICS (3 études), COCHLEAR (7 études), MED-EL (7 études). Aucune des études n'était randomisée.

¹⁶ Peter N, Liyanage N, Pfiffner F, Huber A, Kleinjung T. The Influence of Cochlear Implantation on Tinnitus in Patients with Single-Sided Deafness: A Systematic Review. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2019;161:576-88.

Les acouphènes étaient évalués par le THI (7 études, N=82) et par l'EVA (7 études, N=79) : Les critères de jugement évalués étaient l'évaluation de l'acouphène par le THI¹⁷, par l'EVA¹⁸ et la quantité d'effet sur les acouphènes après implantation. L'hétérogénéité entre les études a été confirmée sur le THI ($I^2=92\%$) et sur l'EVA ($I^2=96\%$). Aucune méta-analyse n'a pu être réalisée.

Les résultats ont rapporté une diminution de ces scores en post-implantation par rapport à la pré-implantation. Une étude a rapporté une augmentation de l'EVA en post-implantation.

Variation de valeurs extrêmes des scores THI et EVA issues des 7 études évaluant ces scores :

	Pré-implantation	Post implantation
Variation du THI issu de 7 études	25,4 $\pm$ 17,3 à 79,6 $\pm$ 7	2,6 $\pm$ 4,8 à 35,2 $\pm$ 27,3
Variation de l'EVA issue de 7 études	5,0 $\pm$ 1,2 à 8,5 $\pm$ 1,1	1,2 (écart type non précisé) à 5,7 $\pm$ 0,8

Les 3 études évaluant le score THI après arrêt de l'implant cochléaire rapportent un retour de ce score au même niveau qu'avant l'implantation.

Nombre de patients en fonction de l'effet sur les acouphènes après implantation

	Suppression totale des acouphènes	Diminution des acouphènes (amélioration)	Stabilisation des acouphènes	Aggravation des acouphènes
Score THI pour les 7 études évaluant ce critère N= 82 (%)	28 (34,15)	44 (53,66)	6 (7,32)	4 (4,88)
Score EVA pour les 7 études évaluant ce critère N= 79 (%)	16 (20,25)	54 (68,35)	7 (8,86)	2 (2,53)

Les limites de cette revue : 2 études ne documentaient pas systématiquement le caractère invalidant de l'acouphène en pré-implantation en termes de score THI>50 et 2 autres études en termes de score EVA >6. Les études ne documentaient pas le niveau de surdité initiale chez les patients.

Cette revue systématique ne présente pas les résultats poolés par critère, l'hétérogénéité en termes de dessin d'étude, de taille d'échantillon, de durée de suivi, étant trop importante entre les études. Il est à noter le faible niveau de preuve des études (aucune étude contrôlée randomisée) et le faible nombre de patients inclus.

Selon les auteurs, une autre limite est liée à la non discrimination entre les patients avec une surdité unilatérale et ceux avec une surdité asymétrique.

¹⁷ THI (Tinnitus Handicap Inventory) ou inventaire du handicap acouphénique est un questionnaire permettant de déterminer l'impact fonctionnel, physique et psychologique des acouphènes ainsi que les résultats d'un traitement. Ce questionnaire comporte 25 questions. Le nombre de points attribués varie en fonction de la réponse choisie : 4 points pour oui, 2 points pour parfois et 0 points pour non. Le cumul des points correspondants aux 25 items donne un score global sur 100 traduisant les conséquences des acouphènes sur le confort de vie du patient. Plus le score est élevé, plus les acouphènes se révèlent handicapants chez la personne (0-16 : léger, 18-36 : faible, 38-56 : moyen, 58-76 : sévère, 78-100 : catastrophique).

¹⁸ EVA : échelle visuelle analogique de 0 (absence de gêne) à 10 (gêne maximale)

- Parmi les 8 études cliniques non spécifiques fournies, 5 n'ont pas été retenues :
 - 2 études (Holder 2017 et Sladen 2017)^{19,20} déjà prises en compte dans la revue systématique de Peter 2019.
 - 3 études (Dillon 2017²¹, Häußler 2019²² et Galbin 2018²³) en raison des critères de sélection des patients qui ne correspondaient pas à l'indication faisant l'objet de la demande d'extension d'indication : soit elles excluaient l'indication revendiquée (les patients n'étaient pas inclus si les acouphènes étaient la principale raison de demande d'implantation des acouphènes, et s'ils étaient invalidants sévères à catastrophiques), soit tous les patients n'avaient pas d'acouphènes associés, soit niveau de sévérité des acouphènes non renseignée.

Les 3 études retenues portent sur différents implants cochléaires (COCHLEAR, OTICON-NEURELEC ou sans précision) implantés chez des patients avec une surdité neurosensorielle unilatérale d'au moins 65 dB. Cette surdité était systématiquement associée à des acouphènes invalidants. La durée de suivi était de 12 mois à 8 ans, chez 16 à 26 patients. Ces études sont de faible niveau de preuve : études non comparatives avec un recueil rétrospectif ou prospectif, étudiant une multiplicité de critères, sur un nombre limité de patients (16 à 26 patients), méthode de constitution des cohortes non précisée entraînant un biais de sélection.

Les différents paramètres évalués sont l'évolution de la sévérité, de la gêne ou du handicap liée aux acouphènes mesurée par les scores THI¹⁷, TQ¹⁵, TRQ²⁴, EVA¹⁸ et STSS²⁵, de la qualité de vie par l'HUI 3²⁶, la qualité de l'audition sur le SSQ²⁷ et la perception de la parole.

Les critères évalués sont différents selon les études. Néanmoins, les résultats sont convergents entre les études. Ils montrent une diminution par rapport à la valeur basale :

- de l'intensité des acouphènes sur l'EVA (critère rapporté dans 3 études)
- de la gêne liée aux acouphènes sur le questionnaire TQ (critère rapporté dans 1 étude)
- du handicap associé aux acouphènes sur le questionnaire THI (critère rapporté dans 2 études)
- de la détresse psychologique associée aux acouphènes sur le questionnaire TRQ (critère rapporté dans 1 étude)
- de la gravité des acouphènes sur le STSS (critère rapporté dans 1 étude)

¹⁹ Holder JT, O'Connell B, Hedley-Williams A, Wanna G. Cochlear implantation for single-sided deafness and tinnitus suppression. *Am J Otolaryngol.* 2017; 38 :226-9.

²⁰ Sladen DP, Frisch CD, Carlson ML, Driscoll CL, Torres JH, Zeitler DM. COCHLEAR implantation for single-sided deafness: A multicenter study. *Laryngoscope.* 2017 ;127 :223-228.

²¹ Dillon M, Buss E, Rooth M, King E, Deres E, Buchman C et al. Effect of Cochlear Implantation on Quality of Life in Adults with Unilateral Hearing Loss. *Audiology and Neurotology.* 2017 ; 22 : 259-271.

²² Häußler SM, Knopke S, Dudka S, Gräbel S, Ketterer MC, Battmer R-D, et al. Improvement in tinnitus distress, health-related quality of life and psychological comorbidities by cochlear implantation in single-sided deaf patients. *HNO.* 2019; 68:1-10.

²³ Galvin JJ, Fu Q-J, Wilkinson EP, Mills D, Hagan SC, Lupo JE, et al. Benefits of Cochlear Implantation for Single-Sided Deafness: Data From the House Clinic-University of Southern California-University of California, Los Angeles Clinical Trial. *Ear Hear.* 2019;40:766-81.

²⁴ TRQ : Tinnitus Reaction Questionnaire mesure la détresse psychologique associée aux acouphènes. Le questionnaire comprend 26 items évaluant la détresse générale, l'impact sur les activités quotidiennes, la gravité des acouphènes et les comportements d'évitement. Le score varie de 0 à 104, un score >60 indique une détresse psychologique importante

²⁵ STSS : Subjective Tinnitus Severity Scale mesurant la gravité des acouphènes. Le score varie de 0 (pas de gravité) à 16 (gravité extrême).

²⁶ HUI 3 (Health Utility Index) : questionnaire à 8 dimensions décrites par 5 ou 6 niveaux de sévérité reflétant une altération fonctionnelle (vision, audition, élocution), un niveau d'incapacité (déplacement, dextérité, cognition) et une intensité de l'état émotionnel et de la perception de la douleur. L'état de santé est une combinaison des réponses des 8 dimensions (combinaison de numéro correspondant à l'item sélectionné par le patient dans chaque dimension). Le questionnaire HUI-3 est capable d'identifier 972 000 états de santé uniques. Les niveaux d'état d'intégrité HUI sont convertis en utilitaires de santé à l'aide d'attributs uniques et de multi-attributs. Chaque niveau d'état de santé défini est affecté d'une valeur d'utilité sanitaire. Les valeurs d'utilité vont de -0.36 à 1.00. Une valeur d'utilité sanitaire de 1,00 indique une santé parfaite tandis qu'une valeur de 0 indique un décès.

²⁷ SSQ (Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale) évaluant 3 dimensions de la fonction auditive : la compréhension vocale, la localisation spatiale et la qualité sonore, sur une échelle de 11 points allant de 0 (incapable) à 10 (capable de le faire parfaitement).

Par ailleurs, deux études rapportent une amélioration de la qualité de l'audition (critère rapporté dans 1 étude) et de la perception de la parole (critère rapporté dans 1 étude). Enfin, il a été observé une amélioration par rapport à la valeur basale de la qualité de vie sur l'HUI (critère rapporté dans 1 étude).

Les principaux résultats sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

Référence	Population – type de surdité Durée de suivi	Dispositif	Résultats																
Mertens, 2016²⁸ Etude avec recueil rétrospectif, ayant pour objectif d'évaluer l'observance et l'effet des implants cochléaires à long terme sur les acouphènes ipsilatéraux invalidants Nombre de centres non précisé	N=23 patients âgés en moyenne de 55 ans (22-71) avec une surdité neurosensorielle unilatérale profonde (≥ 85 dB) associée à des acouphènes ipsilatéraux invalidants (EVA $>6/10$) Patients répartis en 2 groupes : - surdité unilatérale seule (N=12) : audition normale au niveau de l'oreille controlatérale (PTA ≤ 30 dB HL) - surdité symétrique (N=11) : surdité légère à modérée au niveau de l'oreille controlatérale Pas d'information sur un appareillage antérieur ou des essais d'appareillage Durée de suivi : 8 ans (3-10)	Implants cochléaires sans précision	Il n'y a pas de critère de jugement principal défini Les critères évalués concernaient uniquement les acouphènes : intensité des acouphènes sur l'EVA, la gêne liée à l'acouphène et le questionnaire hyperacousie. Il n'y avait pas d'évaluation de l'effet des implants sur la compréhension. 23/23 patients portaient leur implant cochléaire 8 ans après implantation. 70 % des patients ont rapporté un soulagement des acouphènes dans un délai d'une minute La suppression des acouphènes était le premier bénéfice rapporté chez 83% des patients atteints de surdité unilatérale. Intensité d'acouphènes sur l'EVA <table> <tr> <th></th><th>Pré-opératoire</th><th>1 mois</th><th>3 mois</th></tr> <tr> <td>EVA (N= NP)</td><td>8 (7-10)</td><td>4 (0-7)</td><td>3 (0-7)</td></tr> </table> NP : non précisé Diminution de l'EVA à 1 et 3 mois par rapport à la valeur pré-opératoire, cet effet s'est maintenu aux visites de suivi (valeurs chiffrées non disponibles) Les scores EVA observés lorsque les implants sont en position OFF ne montrent pas de différence significative avec les scores observés avant l'implantation bien que deux patients rapportent une amélioration significative des acouphènes même avec les implants éteints. Pas de différence entre les groupes de patients avec une surdité unilatérale et ceux avec une surdité symétrique. Gêne liée à l'acouphène : questionnaire TQ (Tinnitus Questionnaire) <table> <tr> <th></th><th>Pré-opératoire</th><th>1 mois</th><th>3 mois</th></tr> <tr> <td>TQ (N= NP)</td><td>55 (27-78)</td><td>41,5 (4-64)</td><td>31 (5-59)</td></tr> </table> Baisse des scores TQ (= amélioration des acouphènes) à 1 et 3 mois par rapport à la valeur pré-opératoire, cet effet s'est maintenu aux visites de suivi jusqu'à 8 ans (valeurs chiffrées non disponibles)		Pré-opératoire	1 mois	3 mois	EVA (N= NP)	8 (7-10)	4 (0-7)	3 (0-7)		Pré-opératoire	1 mois	3 mois	TQ (N= NP)	55 (27-78)	41,5 (4-64)	31 (5-59)
	Pré-opératoire	1 mois	3 mois																
EVA (N= NP)	8 (7-10)	4 (0-7)	3 (0-7)																
	Pré-opératoire	1 mois	3 mois																
TQ (N= NP)	55 (27-78)	41,5 (4-64)	31 (5-59)																

²⁸ Mertens G, De Bodt M, Van de Heyning P. Cochlear implantation as a long-term treatment for ipsilateral incapacitating tinnitus in subjects with unilateral hearing loss up to 10 years. Hear Res. 2016;331:1-6

			Chez les patients avec une surdité unilatérale : amélioration pour toutes les sous-échelles évaluées (émotionnelle, cognitive, auditive, impact et sommeil). Chez les patients avec une surdité asymétrique : amélioration des sous-échelles émotionnelle, auditive, et impact des acouphènes. Questionnaire hyperacousie (HQ ou <i>Hyperacusis Questionnaire</i>) <table><tr><td></td><td>Score implant cochléaire on</td><td>Score implant cochléaire off</td></tr><tr><td>HQ patients surdité unilatérale (N= NP)</td><td>17 (7-36)</td><td>23,5 (12-39)</td></tr></table> Différence de l'hyperacousie mesurée sur le questionnaire HQ chez les patients avec une surdité unilatérale entre la valeur implant cochléaire allumé versus implant cochléaire éteint Pas de différence chez les patients avec une surdité asymétrique. Limites de l'étude : - étude non comparative, avec recueil rétrospectif - faible nombre de patients - multiplicité des critères évalués - nombre de patients non précisé chez lesquels les critères sont évalués - méthode de constitution de la cohorte non précisée		Score implant cochléaire on	Score implant cochléaire off	HQ patients surdité unilatérale (N= NP)	17 (7-36)	23,5 (12-39)										
	Score implant cochléaire on	Score implant cochléaire off																	
HQ patients surdité unilatérale (N= NP)	17 (7-36)	23,5 (12-39)																	
Ramos, 2018 ²⁹ Etude multicentrique (5 centres) avec recueil prospectif, L'objectif est de montrer l'efficacité de l'implant cochléaire chez des patients avec une surdité unilatérale, associée à des acouphènes sévères	N=16 patients âgés de 52,8 ans en moyenne (31-70) avec une surdité unilatérale de plus de 15 ans > 65 dB associée à des acouphènes (THI>58) Tous les patients avaient testé des traitements conventionnels contre l'acouphène (y compris thérapie de rééducation pendant 6 mois), sans résultats satisfaisants Durée de suivi : 12 mois	Implants CI24RE, CI 422, associés à un processeur CP810	Il n'y a pas de critère de jugement principal défini 14/16 patients portaient leur implant cochléaire tous les jours, 12 mois après implantation, un patient 6/7 jours et données disponibles à 6 mois pour le dernier patient. <u>Handicap associé aux acouphènes - questionnaire THI</u> (Grade 1 : de 0 à 16, pas de handicap, grade 2 de 18 à 36 handicap léger, grade 3 de 38 à 56 handicap modéré, grade 4 de 58 à 100 handicap sévère) <table><tr><td></td><td>Pré-opératoire</td><td>6 mois</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>THI (N= NP)</td><td>75 (58-100)</td><td>40</td><td>35</td></tr></table> Diminution du score THI à 12 mois par rapport à la valeur pré-opératoire. <u>Questionnaire EVA (échelle visuelle analogique d'intensité des acouphènes)</u> (De 0 pas d'acouphène à 10 acouphène insupportable) <table><tr><td></td><td>Pré-opératoire</td><td>6 mois</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>EVA (N= NP)</td><td>8,2</td><td>2,4</td><td>2,2</td></tr></table>		Pré-opératoire	6 mois	12 mois	THI (N= NP)	75 (58-100)	40	35		Pré-opératoire	6 mois	12 mois	EVA (N= NP)	8,2	2,4	2,2
	Pré-opératoire	6 mois	12 mois																
THI (N= NP)	75 (58-100)	40	35																
	Pré-opératoire	6 mois	12 mois																
EVA (N= NP)	8,2	2,4	2,2																

²⁹ Ramos Macías A, Falcon-Gonzalez JC, Rodriguez MM, Morera Perez C, Garcia-Ibanez L, Cenfor Espanol C et al. One-Year Results for Patients with Unilateral Hearing Loss and Accompanying Severe Tinnitus and Hyperacusis Treated with a Cochlear Implant. Audiol Neurotol. 2018;23:8-19.

			Diminution du score EVA à 12 mois par rapport à la valeur pré-opératoire. <u>Evaluation de l'audition :</u> - Hyperacousie mesurée par le questionnaire THS (Test de Hipersansibilidad al Sonido) de 0 : handicap léger à 45 handicap très sévère <table><tr><td></td><td>Pré-opératoire</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>Score THS (N= NP)</td><td>26</td><td>14</td></tr></table> Diminution de l'hyperacousie à 12 mois par rapport à la valeur pré-opératoire - Qualité de l'audition par le questionnaire SSQ (Speech, Spatial and Qualities of Hearing Scale) de 0 (incapable) à 10 (capable de le faire parfaitement). <table><tr><td></td><td>Pré-opératoire</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>SSQ (N= NP)</td><td>Valeur chiffrée exacte non fournie (environ 4)</td><td>6,77</td></tr></table> Amélioration de la qualité de l'audition à 12 mois par rapport à la valeur pré-opératoire <u>Qualité de vie mesurée par le questionnaire HUI3</u> <table><tr><td></td><td>Pré-opératoire</td><td>6 mois</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>HUI 3 (N= NP)</td><td>0,45</td><td>0,57</td><td>0,63</td></tr></table> Amélioration de la qualité de vie sur l'HUI 3 à 12 mois par rapport à la valeur pré-opératoire Limites de l'étude - étude non comparative - faible nombre de patients - multiplicité des critères évalués - patients avec score d'utilité à l'inclusion très bas et un haut degré d'acouphène - nombre de patients non précisé chez lesquels les critères sont évalués - méthode de constitution de la cohorte non précisée		Pré-opératoire	12 mois	Score THS (N= NP)	26	14		Pré-opératoire	12 mois	SSQ (N= NP)	Valeur chiffrée exacte non fournie (environ 4)	6,77		Pré-opératoire	6 mois	12 mois	HUI 3 (N= NP)	0,45	0,57	0,63
	Pré-opératoire	12 mois																					
Score THS (N= NP)	26	14																					
	Pré-opératoire	12 mois																					
SSQ (N= NP)	Valeur chiffrée exacte non fournie (environ 4)	6,77																					
	Pré-opératoire	6 mois	12 mois																				
HUI 3 (N= NP)	0,45	0,57	0,63																				
Poncet et al, 2019³⁰ Etude interventionnelle multicentrique (6 centres), avec recueil prospectif, ayant pour objectif d'évaluer les bénéfices de l'implantation cochléaire chez les patients avec une	N=26 patients âgés en moyenne de 54,2 ± 10 ans avec une surdité neurosensorielle unilatérale sévère à profonde (≥ 70 dB), associée à des acouphènes invalidants (THI >58, EVA gène des acouphènes ≥ 8 depuis plus d'un an)	Implants cochléaires OTICON - NEURELEC (DIGISONIC SP)	Il n'y a pas de critère de jugement principal défini Sur les 26 patients, 23 patients ont été suivis jusqu'à 13 mois (un patient exclu suite à un accident une semaine après activation de l'implant, 2 patients se sont retirés de l'étude après la visite des 4 mois). <u>Caractéristiques des patients avant implantation (nombres patients, %)</u> <table><tr><td>Occurrence des acouphènes</td><td>Progressive 7 (27%)</td><td>Immédiatement après perte auditive 19 (73%)</td></tr></table>	Occurrence des acouphènes	Progressive 7 (27%)	Immédiatement après perte auditive 19 (73%)																	
Occurrence des acouphènes	Progressive 7 (27%)	Immédiatement après perte auditive 19 (73%)																					

³⁰ Poncet-Wallet C, Mamelle E, Godey B, Truy E, Guevara N, Ardoint M, et al. Prospective Multicentric Follow-up Study of Cochlear Implantation in Adults With Single-Sided Deafness: Tinnitus and Audiological Outcomes. Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol. 2019 ;40 :1-9

surdité unilatérale associée à des acouphènes invalidants en termes de résultats audiologiques et de diminution des acouphènes.	Tous les patients ont suivi, avant implantation, un traitement expérimental des acouphènes (traitement médicamenteux : anxiolytiques, antidépresseurs, thérapie sonore : aide auditive, CROS, masqueur de son, thérapie cognitivo-comportementale, thérapies alternatives : ostéopathie, sophrologie, acuponcture, magnétisme) sans soulagement significatif.	Durée de suivi : 13 mois		THI	Sévère : 18 (69%)	Très sévère : 8 (31%)	
				Les résultats sont rapportés chez les 23 patients.			
				Handicap associé aux acouphènes - score questionnaire THI			
					Pré-implantation	1 mois après implantation	13 mois post implantation
				Questionnaire THI	72 ± 9	55 ± 20	26 ± 20
				Diminution du score moyen THI 1 mois après implantation et maintenue 13 mois par rapport à la valeur pré-implantation.			
				Détresse psychologique associée aux acouphènes - score questionnaire TRQ (Tinnitus Reaction Questionnaire)			
					Pré-implantation	13 mois après implantation	
				Questionnaire TRQ	51,6 ± 18	19,5 ± 19	
				Diminution du score moyen TRQ 13 mois après implantation par rapport à la valeur pré-implantation. Cette diminution a été observée à partir de 2 mois après activation. Un an après implantation, un patient a continué à ressentir des acouphènes avec un score >60 et 8/23 (34,8%) patients n'avaient plus de détresse psychologique (TRQ≤10).			
Gravité des acouphènes par le STSS							
	Pré-implantation	13 mois après implantation					
Questionnaire STSS	12,5 ± 2	7,6 ± 4					
Diminution de la gravité des acouphènes 13 mois après implantation par rapport à la valeur pré-implantation. Cette diminution a été observée à partir de 4 mois après activation.							
69 % des patients avaient un score >12 (acouphène sévère) à l'inclusion versus 2/23 (8,7%) à 13 mois.							
Intensité sonore et gêne évaluées sur l'EVA							
	Pré-implantation	2 mois après implantation	13 mois après implantation				
EVA intensité et gêne	8,1 ± 0,9	6,0 ± 2,3	3,8 ± 2,5				
Diminution de l'intensité sonore des acouphènes et la gêne sur l'EVA à partir de 2 mois après implantation et jusqu'à 13 mois par rapport à la valeur basale.							
Evaluation des acouphènes – observations individuelles et variabilité							
Les scores à 7 et 13 mois ont été normalisés sur une échelle en pourcentage par rapport au score pré-implantation, pour chaque patient. Un score global a été calculé avec la moyenne des scores des 4 questionnaires.							
	7 mois	13 mois					

			Amélioration des acouphènes	40,5 % ± 27	54 %±27
			Les scores sont restés stables chez 6 patients et ont été améliorés chez 17 patients. Il a été observé une diminution des bénéfices initialement observés entre le 7^{ème} et 13^{ème} mois chez un patient (de 57 % à 30%). Les 23 patients ont rapporté une amélioration de leur acouphène à 13 mois sur au moins 2 des 4 questionnaires. Amélioration de la perception de la parole, chez les 23 patients, à -3 dB et 5 dB ratio signal /bruit après activation de l'implant cochléaire par rapport à la situation sans activation, dans toutes les configurations (signal et bruit présentés à l'avant, signal présenté par l'avant et bruit présenté côté IC et bruit présenté par l'avant et signal présenté côté IC). Les valeurs chiffrées n'étaient pas fournies. Cependant, les résultats concernant l'effet de sommation et l'effet squelch (capacité centrale du système auditif à intégrer une information sonore au sein d'un bruit et à en extraire cette information) n'étaient pas significatifs (valeurs chiffrées non fournies). Limites de l'étude : - étude non comparative - faible nombre de patients - multiplicité des critères évalués - méthode de constitution de la cohorte non précisée		

- Etude Marx *et al.* (Protocole³¹ et rapport d'étude version 01 du 02/10/2018 fournis)
 Cette étude multicentrique a été réalisée dans le cadre du Programme de Recherche Médico-Economique du Ministère de la Santé.
 Elle a pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'efficience des implants cochléaires chez les patients avec une surdité profonde unilatérale ou bilatérale asymétrique associée à des acouphènes, après échec des systèmes CROS et des systèmes à conduction osseuse, en comparaison à la pratique actuelle en France (pas de traitement spécifique) en utilisant une analyse coût-utilité.

Elle est construite en 2 parties :

- La première partie est une étude de cohorte observationnelle, descriptive des différentes cohortes de patients (CROS, prothèse auditive ostéointégrée, abstention).
- La 2^{ème} partie est une étude contrôlée, randomisée, ouverte incluant les patients de la 1^{ère} partie en échec des alternatives CROS et prothèse auditive ostéointégrée ; ces patients sont randomisés en 2 groupes : implants cochléaires et abstention 6 mois avant implantation cochléaire.

Le critère de jugement principal (uniquement pour les patients randomisés de la 2^{ème} partie de l'étude) porte sur le ratio coût-utilité incrémental (ICUR) entre le groupe implant cochléaire et le groupe abstention.

Les critères de jugement secondaires, pour l'ensemble des patients (étude observationnelle et étude randomisée), sont l'évaluation clinique à l'aide de questionnaires de qualité de vie (un questionnaire générique : EQ-5D-3L, plusieurs questionnaires spécifiques de l'audition : NCIQ, EVA gêne acouphène, EVA intensité acouphène) et de tests auditifs (discrimination de la parole dans le bruit, localisation spatiale du son).

Le protocole prévoyait un suivi de 6 mois et une inclusion de 150 patients.

Résultats

L'analyse a été réalisée en ITT.

155 patients issus de 7 centres ont été inclus ; l'âge moyen était de $52,8 \pm 13,6$ ans.

Le critère principal est un critère médico-économique, seuls les critères secondaires couvrent l'évaluation de la surdité, la qualité de vie spécifique et générique et les acouphènes sur la base de questionnaires de qualité de vie.

Concernant les critères secondaires

- sur les patients de la 2^{ème} partie (étude randomisée) (cf. résumé tabulé en fin de document)

L'étude ne met pas en évidence de différence entre les 2 groupes (implants cochléaires et abstention) pour le score de qualité de vie générique EQ-5D-3L (données chiffrées non fournies) et il a été observé une meilleure évaluation de santé globale par l'EVA dans le groupe implant cochléaire par rapport au groupe abstention (81,6 versus 71,8).

Concernant les échelles de qualité de vie spécifiques (NCIQ, EVA gêne et intensité acouphène), il a été rapporté une amélioration des scores dans le groupe implants cochléaires par rapport au groupe abstention après 6 mois de suivi. L'analyse en sous-groupes réalisée (non prévue au protocole) met en évidence une différence (EVA gêne IC -51 vs abstention -11,8 et NCIQ IC : 20,4 vs abstention 4,3) dans le sous-groupe de patients avec un acouphène invalidant (EVA gêne ≥ 60), mais pas dans le sous-groupe de patients ayant une gêne moindre de leurs acouphènes (EVA gêne < 60). Ces résultats sont de nature exploratoire.

Il n'a pas été rapporté de différence entre les 2 groupes sur les tests auditifs :

³¹ Marx M, Costa N, Lepage B, Taoui S, Molinier L, Deguine O et al., Cochlear implantation as a treatment for single-sided deafness and asymmetric Hearing loss: a randomized controlled evaluation of cost-utility. BMC Ear, Nose and Throat Disorders. 2019 ;19:1 :1-10.

- pour le test Matrix : -5,49 dans le groupe IC vs - 3,27 dans le groupe abstention
- et pour la localisation des sons : - 4,42 dans le groupe IC vs - 7,64 dans le groupe abstention.

➤ La mise en perspective avec les résultats observés sur les patients de la 1^{ère} partie de l'étude met en évidence, à 6 mois par rapport à la valeur basale :

- une amélioration de l'état de santé global, évalué par EVA, uniquement dans le groupe randomisé implant cochléaire, après ajustement sur la valeur basale.
- une amélioration des scores spécifiques de qualité de vie (NCIQ, EVA gêne acouphène et EVA intensité acouphène) dans les groupes CROS, ancrage osseux et implants cochléaires.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est multicentrique, observationnelle dans sa 1^{ère} partie et ouverte, contrôlée, randomisée dans la 2^{ème} partie. Elle est menée sur une période de 6 mois. Elle renseigne le calcul du nombre de sujets nécessaires (N=150 au minimum, N= 155 analysés dans l'étude) basé sur une amélioration de la qualité de vie de 0,8 (critère non vérifié). Le niveau de perte auditive est défini au regard des indications revendiquées, l'industriel revendiquant une surdité sévère à profonde (>70 dB). En revanche, aucune sélection n'a été effectuée sur la sévérité des acouphènes, la demande visant les indications de surdité associée à des acouphènes invalidants (EVA gêne >60).

Cette étude a pour critère de jugement principal un critère médico-économique visant à évaluer l'efficacité (ratio coût /utilité) des implants cochléaires par rapport à l'absence initiale d'implantation. L'efficacité clinique des implants cochléaires a été évaluée comparativement au système CROS, aux prothèses ostéo-intégrées et à l'absence de traitement, au travers d'une multiplicité de critères de jugement secondaires, chez les patients avec une surdité profonde à sévère associée ou non à des acouphènes invalidants.

Concernant le dessin de l'étude : s'agissant d'une étude observationnelle (1^{ère} partie), avec une analyse descriptive des résultats, un biais de sélection et d'évaluation ne peuvent être écartés. La 2^{ème} partie étant une étude ouverte, un biais de mesure ne peut être écarté.

Les caractéristiques des patients n'étant pas comparables à l'inclusion sur tous les critères, et notamment sur l'état général EVA associé à l'EQ5D et le score NCIQ, un biais de sélection ne peut être écarté. Aussi, afin de corriger ce biais lié aux groupes non comparables à l'inclusion, de nombreux résultats ont été présentés après ajustement en fonction de la valeur basale.

Le rapport d'étude présente des analyses multiples et en sous-groupes non prévues initialement au protocole. Le calcul de l'effectif a été réalisé en considérant une amélioration de la qualité de vie de 0,8 et il n'a pas été observé de différence entre les 2 groupes sur le critère EQ5D de qualité de vie générique (données chiffrées non fournies). Les résultats rapportés pour les autres critères sont de nature exploratoire. Par ailleurs, les intervalles de confiance sont très larges notamment pour l'évolution des scores EQ-5D-3L et EVA dans la 1^{ère} partie de l'étude rendant l'interprétation des résultats moins précise. D'autre part, les résultats sur les échelles de qualité de vie spécifiques (NCIQ, EVA gêne et intensité acouphène) secondaires rapportés mettent en évidence une amélioration selon le critère évalué, dans 66 à 95 % des cas dans le groupe implant cochléaire, et dans 82 à 100% des cas dans le groupe abstention.

Enfin, les résultats produits sont communs à l'ensemble des implants cochléaires, sans individualisation ni description des modèles d'implant utilisés.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique aux implants de la gamme HIRES et aux processeurs de son NAIDA CI Q90, NEPTUNE, CHORUS et AURIA HARMONY n'est fournie.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables ne sont pas décrits dans les 5 études spécifiques relatives aux implants cochléaires et dans les revues systématiques.

Les événements issus de l'étude Marx et al. (Cf. résumé tabulé en fin de document) rapportent dans le groupe de patients traité par un IC 9 événements indésirables (EI), dont 3 graves (12%) (1 infection urinaire, 1 infection cutanée, 1 trouble neurodégénératif). Les effets indésirables ne sont pas individualisés par type d'implant cochléaire.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

Signalements de matériovigilance dans l'union européenne entre 1^{er} janvier 2015 et 24 septembre 2020 :

HIRES 90 ADVANTAGE - 1J and MS	
Types d'événements	Total
Raisons médicales (Repositionnement boîtier/porte-électrodes, infection, autres)	174
Raisons performances (Stimulation du nerf facial, douleurs, acouphènes, compréhension/performances)	18
Raisons techniques (Circuit ouvert, convertisseur ADC, antenne, boîtier endommagé, connectique suite impact, décharge électrostatique, arrêt de fonctionnement)	28
Autres raisons	50

HIRES ULTRA	
Types d'événements	Total
Raisons médicales (Repositionnement boîtier/porte-électrodes, infection, autres)	64
Raisons performances (Stimulation du nerf facial, douleurs, dégradation des performances)	80
Raisons techniques (Circuit ouvert, arrêt de fonctionnement)	6
Autres raisons	83

HIRES ULTRA 3D	
Types d'événements	Total
Raisons médicales (Repositionnement boîtier/porte-électrodes, infection, autres)	29
Raisons performances (Stimulation du nerf facial, douleurs, dégradation des performances)	4
Raisons techniques	2
Autres raisons	11

Aucun événement indésirable n'a été rapporté pour les processeurs (AURIA HARMONY, NEPTUNE, NAIDA CIQ90 et CHORUS).

Aucune étude évaluant spécifiquement les implants de la gamme HIREs dans l'extension d'indication revendiquée n'est disponible.

Au total, dans les indications faisant l'objet de l'extension d'indication, la demande repose uniquement sur des données non spécifiques :

- les recommandations de la SFORL relatives aux patients atteints de surdité unilatérale avec acouphènes invalidants ;*
- les recommandations du NICE relatives à l'évaluation et la prise en charge des acouphènes ;*
- une revue systématique (Van Zon) visant à évaluer l'efficacité des implants cochléaires chez des patients avec une surdité unilatérale ou une perte auditive asymétrique associée ou non à des acouphènes ;*
- une revue systématique (Peter) visant à évaluer l'efficacité des implants cochléaires sur les acouphènes des patients avec une surdité unilatérale*
- 3 études spécifiques d'implants cochléaires (COCHLEAR, NEURELEC ou sans précision) implantés chez des patients avec une surdité neurosensorielle unilatérale d'au moins 65 dB, associée ou non à des acouphènes chez l'ensemble des patients, visant à évaluer l'évolution de la sévérité, de la gêne ou du handicap liés aux acouphènes ;*
- l'étude de Marx et al, multicentrique avec recueil prospectif en 2 parties (étude observationnelle et étude contrôlée, randomisée, ouverte) visant à évaluer l'efficacité des implants cochléaires par rapport à l'absence d'implantation initiale, chez des patients avec une surdité sévère à profonde en échec des alternatives CROS et prothèse auditive ostéointégrée.*

La SFORL et le NICE ne recommandent pas les implants cochléaires chez les patients atteints de surdités neurosensorielles unilatérales sévères à profondes associées à des acouphènes, même si la SFORL précise qu'il pourrait y avoir un bénéfice chez certains patients.

Les autres données non spécifiques apportent des éléments convergents, malgré les limites des données sur lesquelles elles reposent :

- 2 revues systématiques mettent en évidence une diminution des acouphènes après implantation par rapport à la pré-implantation ; les études retenues sont toutefois de faible niveau de preuve, portent sur un nombre limité de patients, les tests utilisés pour évaluer les acouphènes sont très hétérogènes et tous les patients impliqués dans les études prises en compte n'avaient pas systématiquement des acouphènes invalidants.*
- les 3 études spécifiques d'implants cochléaires rapportent une diminution par rapport à la valeur basale de l'intensité, de la gêne, du handicap ou de la détresse psychologique liés aux acouphènes. La méthodologie de ces études en limite également l'interprétation : études avec un recueil rétrospectif, non comparatives, étudiant une multiplicité de critères, sur un nombre limité de patients, avec une méthode de constitution des cohortes non décrite. Par ailleurs, une étude ne rapporte pas d'évaluation sur la qualité de l'audition.*
- Par ailleurs une étude récente (Marx et al. 2018) compare les implants cochléaires aux systèmes CROS, aux prothèses ostéo-intégrées et à l'abstention de traitement chez des patients relevant de l'indication revendiquée, c'est-à-dire ayant une surdité unilatérale au moins sévère associée à des acouphènes (sans sélection sur la sévérité des acouphènes), après échec des systèmes CROS et des prothèses ostéo-intégrées. Le critère de jugement principal de cette étude n'est pas un critère clinique mais médico-économique, le calcul d'effectif étant toutefois basé sur un gain en termes de qualité de vie non mis en évidence dans l'étude.*

Les résultats sur les critères secondaires, dans la première partie de l'étude, sont en faveur des implants cochléaires sur l'ensemble des critères par rapport à la valeur basale.

Dans la 2ème partie de l'étude (randomisée), les résultats sur ces mêmes critères sont également en faveur des implants cochléaires par rapport au groupe abstention, excepté sur les tests auditifs et sur les scores de qualité de vie générique sur le score EQ-5D-3L pour lesquels aucune amélioration n'est mise en évidence avec implant cochléaire par rapport au groupe abstention. Ces résultats ne peuvent être utilisés qu'à titre exploratoire. Néanmoins, les résultats non probants sur les tests auditifs et sur les scores de qualité de vie générique

pourraient être expliqués par le retentissement psychologique important des acouphènes invalidants, a fortiori lorsqu'ils évoluent depuis plusieurs années et peuvent conduire à une dépression.

Les effets indésirables issus des études et des données de matériovigilance ne rapportent pas de nouveaux éléments par rapport aux effets connus des implants cochléaires.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DE COMPENSATION DU HANDICAP

La prise en charge de la surdité unilatérale sévère à profonde associée à des acouphènes invalidants se fait par les aides auditives par voie aérienne, la chirurgie et les implants auditifs (systèmes CROS, prothèses ostéo-intégrées) dans le but d'améliorer les capacités auditives, la communication et la qualité de vie de patients.

L'implant cochléaire constitue un outil autre de réhabilitation de l'audition. Il permet la restauration de la communication orale (surdités post-linguales) ou son développement (surdités prélinguales). Jusqu'à présent, la Commission n'a retenu comme indication que les surdités neurosensorielles bilatérales sévères à profondes, après échec ou inefficacité d'un appareillage acoustique conventionnel.

D'après l'avis de la HAS 2018 relatif aux aides auditives³², la prise en charge d'une surdité d'au moins 30 dB associée à des acouphènes (dont la sévérité aura été objectivée par un score du questionnaire THI > 50 et une évaluation de la gêne ressentie par le patient par une gêne EVA ≥ 6 ou un autre questionnaire validé mesurant une gêne sévère liée à l'acouphène) se fait par les aides auditives.

Par ailleurs, le NICE¹² recommande l'utilisation d'aides auditives chez les patients avec des acouphènes associés à une perte auditive, sans préciser ni le niveau de perte auditive, ni le degré de sévérité des acouphènes, ni le type d'appareillage recommandé.

La SFORL¹⁰, sans les recommander explicitement, précise que les implants cochléaires peuvent avoir un bénéfice chez les patients adultes atteints de cophose unilatérale avec acouphène invalidant.

Dans les situations revendiquées, il n'existe aucune alternative d'appareillage pour les patients concernés, en échec de traitement avec l'arsenal existant, notamment en échec avec les différentes modalités d'appareillage pouvant être proposées en amont (prothèse auditives conventionnelles, systèmes CROS, prothèses ostéo-intégrées à ancrage osseux). Au vu des données disponibles convergentes, rapportant des éléments en faveur d'une diminution des acouphènes invalidants, après implantation par des implants cochléaires chez les patients atteints de surdité unilatérale au moins sévère, et malgré l'absence de démonstration de l'impact sur la qualité de vie et la perception auditive, pouvant être expliquée par un retentissement psychologique des acouphènes à long terme, la Commission estime que les implants cochléaires, tels que ceux faisant l'objet de la demande, ont une place dans la stratégie d'appareillage et constituent une alternative chirurgicale chez les patients avec une surdité unilatérale sévère à profonde associée à des acouphènes invalidants, en l'absence d'alternative, après échec des systèmes CROS et des prothèses auditives ostéo-intégrées. L'implantation des implants cochléaires permet, par son effet de restauration de la fonction auditive qui détourne l'attention du cerveau vers un autre bruit et par sa fonction de stimulation électrique pour pallier la désafférentation, un soulagement des acouphènes chez les patients.

³² Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé du 9 octobre 2018 relatif à la prise en charge d'aides auditives https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/aides_auditives_avis.pdf

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Dans les situations concernées, c'est-à-dire après échec des différentes modalités d'appareillage proposées en amont (prothèse auditives conventionnelles, systèmes CROS, prothèses ostéo-intégrées à ancrage osseux), il n'existe pas d'alternative.

Les limites des données soutenant la demande et l'absence de démonstration de supériorité des implants cochléaires par rapport à l'absence d'appareillage en termes de perception auditive et de qualité de vie, ont été précédemment décrites.

Compte tenu de l'absence d'alternative et des données favorables sur les questionnaires spécifiques relatifs aux acouphènes et du mode d'action des implants cochléaires par la stimulation d'une voie afférente pour la restauration de la fonction auditive, la Commission considère que les implants cochléaires de la gamme HIREs ont un intérêt dans la prise en charge des patients ayant une surdité neurosensorielle unilatérale sévère à profonde associée à des acouphènes invalidants pour lesquels il n'existe aucune alternative d'appareillage.

La Commission rappelle la nécessité de maintenir l'encadrement fort mis en place pour la prescription et l'utilisation de ces implants cochléaires afin d'éviter tout mésusage et d'assurer un suivi optimal des patients dans des centres dotés d'une équipe multidisciplinaire.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les surdités de perception unilatérales non compensées associées à des acouphènes invalidants sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation de la qualité de vie. Elles entraînent des perturbations touchant la communication, le langage et les fonctions cognitives. En cas de surdité pré-linguale, la surdité non compensée entraîne des perturbations touchant le développement de ces fonctions.

La surdité et les acouphènes associés sont à l'origine d'un handicap lourd et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La mise en place des implants cochléaires s'adresse à certaines surdités de perception, dont la définition précise a fait l'objet d'un rapport d'évaluation³³. Ces surdités peuvent être pré-linguales (surdités congénitales notamment) ou post-linguales selon les étiologies. Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas spécifiques des populations relevant de l'implantation cochléaire ou du tronc cérébral.

Selon les résultats d'une étude quantitative sur le handicap auditif à partir de l'enquête « Handicap-Santé » publiée en 2014³⁴ par la Direction de la Recherche, des études, de l'Évaluation et des Statistiques (DREES), 5,5 millions de personnes en France sont concernées par une limitation fonctionnelle auditive (LFA) moyenne à lourde. Parmi elles, 360 000 ont une LFA très grave ou totale. Le taux de prévalence globale est estimé à 8,6% (en excluant les LFA légères).

³³ Traitement de la surdité par pose d'implants cochléaires ou d'implants du tronc cérébral. HAS ; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_559051/traitement-de-la-surdite-par-pose-dimplants-cochleaires-ou-dimplants-du-tronc-cerebral

³⁴ Étude quantitative sur le handicap auditif à partir de l'enquête « Handicap-Santé », août 2014. DREES, Série études et recherches N° 131 ; 2014 ; http://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dt131-etudes_et_recherches.pdf

Plus récemment en 2017, les organisations représentatives des audioprothésistes³⁵ ont estimé à environ 6 millions le nombre de malentendants recensés en France, soit 9,3% de la population. Par ailleurs, en France, la surdité touche chaque année environ 1000 nouveau-nés (0,25 %) dont 40 % sont atteints de surdités sévères et profondes. Enfin, un peu plus de 10 000 personnes ont un implant cochléaire en France, près de la moitié étant des enfants.

Enfin, d'après Golub 2018³⁶, la prévalence de la surdité sévère unilatérale aux Etats-Unis est de 0,5 %.

04.2.3. IMPACT

Les systèmes d'implants cochléaires, dont font partie les implants de la gamme HIRES et les processeurs de son NAIDA CI Q90, NEPTUNE, CHORUS et AURIA HARMONY correspondent à un besoin thérapeutique non couvert dans les indications revendiquées.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

En l'absence d'alternative disponible pour restaurer la fonction auditive des patients atteints de surdité unilatérale sévère à profonde avec acouphènes invalidants, compte tenu du handicap, du retentissement psychologique et de la dégradation de la qualité de vie engendrés, la Commission considère que les implants cochléaires de la gamme HIRES ont un intérêt de santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour 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 retient l'extension d'indication suivante : surdités unilatérales sévères à profondes avec acouphènes invalidants, objectivés par un score THI > 50 ou une EVA gêne ≥ 6 ou questionnaire validé mesurant une gêne sévère liée à l'acouphène, après échec ou inefficacité des systèmes CROS ou à ancrage osseux.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles retenues dans l'arrêté du 2 mars 2009 relatif à l'inscription de systèmes d'implants cochléaires et du tronc cérébral

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles décrites à la LPP pour les implants cochléaires.

³⁵ Déficits auditifs en France : livre blanc. Mars 2017. Collège national d'audioprothèse (CNA), Syndicat national de l'audition mutualiste (SYNAM), Syndicat national des entreprises de l'audition (SYNEA), Syndicat national des audioprothésistes (UNSAF).

³⁶ Golub J, Lin F, Lustig L, Lalwani A. Prevalence of adult unilateral hearing loss and hearing aid use in the United States. Laryngoscope 2018;128:1681-6

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEUR RETENU

Dans la mesure où il n'existe pas d'alternative à l'implant cochléaire lorsqu'une restauration de la fonction auditive associée à des acouphènes est souhaitée, après échec des systèmes CROS et des prothèses ostéo-intégrées, le comparateur retenu pour cette catégorie d'implants est l'absence d'alternative.

06.2. NIVEAU D'ASA

La demande repose sur des données non spécifiques comprenant des revues systématiques, 3 études cliniques non comparatives et une étude contrôlée randomisée dont les limites méthodologiques et le caractère exploratoire ont été précédemment décrits. Les revues systématiques et les 3 études ont montré une diminution de l'intensité, gêne et handicap liés aux acouphènes. L'étude Marx *et al.* a comparé les implants cochléaires à l'absence d'appareillage. Le critère de jugement principal était un critère médico-économique et les résultats sur les critères secondaires cliniques ne mettaient pas en évidence de supériorité des implants cochléaires sur les tests auditifs et la qualité de vie générique. Toutefois, un effet sur l'amélioration de la qualité de vie spécifique de l'audition (objectivée par les questionnaires NCIQ, EVA gêne et intensité acouphène) a été observé.

Malgré les limites des études soutenant la demande et l'absence de supériorité des implants cochléaires par rapport à l'absence d'appareillage sur les tests auditifs et la qualité de vie générique et en raison des données favorables concernant les critères spécifiques des acouphènes, la Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) des implants cochléaires de la gamme HIRES en l'absence d'alternative. Leur mode d'action par la stimulation d'une voie afférente et les avantages attendus concernant la restauration de la fonction auditive des patients avec une surdité unilatérale sévère à profonde permettent de détourner l'attention du cerveau vers un autre bruit et ont pour conséquence un soulagement des acouphènes invalidants et des avantages attendus à long terme sur la qualité de vie générique.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt des implants cochléaires, sur la base de l'étude post-inscription déjà mise en place pour ces dispositifs. Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt des implants cochléaires au vu :

- des résultats au niveau perceptif ;
- des complications majeures ;
- de la satisfaction des patients.

Cette étude devra apporter les résultats spécifiques du sous-groupe implanté pour acouphènes invalidants avec surdité unilatérale.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la date de fin de prise en charge définie à la LPPR pour les systèmes concernés.

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients avec une surdité unilatérale sévère à profonde avec acouphènes invalidants, après échec ou inefficacité des systèmes CROS ou à ancrage osseux. De manière générale, les données épidémiologiques ne permettent pas d'estimer la population effectivement concernée par l'implantation cochléaire dans cette indication, au vu de la nécessité de prendre en compte les multiples critères d'éligibilité.

L'étude Golub³⁶ rapporte une prévalence de la surdité sévère unilatérale de 0,5% aux Etats-Unis. Par ailleurs, dans le contexte français, l'étude Marx^{Erreur ! Signet non défini.} rapporte que 67 à 100% des patients avec une surdité profonde souffriraient d'acouphènes, sans préciser le niveau de ces acouphènes. L'étude Peter¹⁶ rapporte que 29 % des patients ont des acouphènes modérés à sévères associés à une surdité unilatérale, sans préciser le niveau de surdité. En appliquant ces prévalences à la population française en 2020, le nombre de patients avec une surdité sévère unilatérale associée à des acouphènes modérés à sévères serait de l'ordre de 64 000 à 97 000 patients. Tous ces patients n'ont pas d'acouphènes invalidants et ne relèvent pas de l'indication d'implants cochléaires.

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer le nombre de patients avec une surdité unilatérale sévère ayant des acouphènes invalidants et en échec des systèmes CROS ou des prothèses auditives ostéo-intégrées et qui nécessiteraient l'implantation d'implants cochléaires.

Selon le demandeur, le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un implant cochléaire dans l'indication revendiquée serait de l'ordre de 100 patients par an en France.

A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population, selon le demandeur, serait au maximum de 100 patients par an.

ANNEXE I Résumé tabulé - Etudes Contrôlées randomisées

Référence	Etude CISSD (étude non publiée : protocole et rapport d'étude fournis) Marx M. Implantation cochléaire dans les surdités profondes unilatérales de l'adulte : évaluation coût -utilité
Type de l'étude	Étude française réalisée dans le cadre du Programme de Recherche Medico-Economique du Ministère de la Sante Etude contrôlée, randomisée, ouverte, multicentrique combinée à une étude de cohorte prospective : 1- une partie observationnelle prospective et descriptive de différentes cohortes de patients adultes SSD/AHL (surdité unilatérale / surdité asymétrique) avec un suivi de 6 mois : • Patients avec un système CROS, • Patients avec une prothèse auditive ostéo-intégrée (BAHA ou PONTO), • Patients qui refusent toute aide auditive ; 2- Une partie comparative randomisée en ouvert pour les patients adultes atteints de SSD/AHL après échec des deux alternatives (système CROS et prothèse auditive ostéointégrée) qui ont été randomisés en deux groupes : • Un groupe observationnel (groupe abstention) non implanté pendant 6 mois qui sera implanté ensuite ; • Un groupe des patients implantés par des implants cochléaires.
Date et durée de l'étude	Date d'inclusion : du 07/10/2014 au 20/09/2016 Dernière visite réalisée le 25/10/2017 (fin de l'étude) Durée de l'étude : 40 mois
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et l'efficience des implants cochléaires chez les patients avec des surdités profondes unilatérales ou bilatérales asymétriques associées à des acouphènes, après échec des systèmes CROS et des prothèses auditives ostéo-intégrées, en comparaison à la pratique actuelle en France (pas de traitement spécifique) en utilisant une analyse cout-utilité.
METHODE	
Critères de sélection	- âge ≥ 18 ans ; - Patients parlant français et affiliés au régime d'assurance maladie français ; - Critère de surdité : a. Oreille d��fici��nte (la plus sourde) : perte auditive sévère à profonde mesurée par audiométrie tonale. La perte tonale moyenne (PTA = Pure-Tone Average ; moyenne des seuils obtenus à l'audiométrie tonale aux fréquences 500, 1000, 2000 et 4000 Hz) ≥ 70 dB, confirmée par les réponses auditives du tronc cérébral, avec un bénéfice minime des aides auditives conventionnelles. - Aucune sélection n'a été effectuée sur la durée de la surdité ou la sévérité des acouphènes. b. Meilleure oreille : seuils auditifs normaux (≤ 20 dB HL) avec perte auditive modérée ($PTA \leq 60$ dB HL).
Cadre et lieu de l'étude	7 Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) : Toulouse, Paris, Lille, Montpellier, Tours, Rennes, Grenoble.
Produits ��tudi��s	- Aides auditives à conduction osseuse : BAHA BP 110 (COCHLEAR) et PONTO (OTICON) - Système CROS PHONAK - Implants cochléaires des sociétés ADVANCED BIONICS, COCHLEAR, MED-EL et OTICON (sans précision) Chaque patient testait successivement les systèmes CROS, puis les prothèses ostéo-intégrées sur bandeau pendant 3 semaines avant de choisir son traitement (un biais de sélection des patients ne peut être écarté).

Critère de jugement principal	Critère de jugement principal évalué uniquement chez les patients randomisés : ratio coût-utilité incrémental (ICUR) entre le groupe implant cochléaire et le groupe abstention initiale, 6 mois après l'implantation. L'utilité a été évaluée par la différence de QALY entre la visite V2 (= inclusion) et la visite V5 (= 6 mois) sur la base de l'indice d'utilité EQ-5D-3L. <i>L'EQ-5D-3L (European Quality of Life Instrument) est un questionnaire auto-administré, générique et multidimensionnel avec deux composantes : une composante descriptive et une échelle visuelle analogique (EQ-EVA).</i> La composante descriptive est composée de 5 dimensions décrites (mobilité, autonomie de la personne, activités courantes, douleurs/gênes, anxiété/dépression) par trois niveaux qui définissent 243 états de santé définis par la combinaison d'items sélectionnés. Les coûts directs et indirects ont été évalués du point de vue de l'assurance maladie française. Les coûts relatifs à la perte de productivité ont également été analysés. L'analyse coût-utilité a été effectuée en fonction des coûts et des conséquences médicales observés, exprimés en QALY gagnés à 6 mois entre les deux stratégies : - patients SSD/AHL avec des IC (implants cochléaires) ; - patients sans traitement spécifique (cohorte observationnelle = groupe abstention). Le ratio a été calculé comme suit : $ICUR = \frac{\text{coûts moyens (IC)} - \text{coûts moyens (abstention)}}{QALY \text{ moyen (IC)} - QALY \text{ moyen (abstention)}}$
Critères de jugement secondaires	Evaluation chez tous les patients de l'étude, à l'inclusion et 6 mois après leur choix de traitement (abstention, prothèses auditives CROS, conduction osseuse, implantation cochléaire) : - Qualité de vie Questionnaires utilisés : - Questionnaire générique : EQ-5D-3L - Questionnaire de qualité de vie spécifiques de l'audition : ▪ NCIQ (Nijmegen Cochlear Implant Questionnaire) – 60 questions explorant 6 items en lien avec la qualité de perception auditive (perception basique, perception complexe, production de langage, estime de soi, activités sociales et interactions). Par ailleurs, la perception de l'environnement (cloches, pas) est évaluée ainsi que la communication orale avec de nouveaux contacts. Chaque item est évalué sur une échelle de 5 points pour indiquer dans quelle mesure cette affirmation est jugée vraie (1 : jamais à 5 : toujours) ▪ Échelle Visuelle Analogique de 0 à 10, relative à l'inconfort (gêne) provoqué par un éventuel acouphène ▪ Échelle Visuelle Analogique de 0 à 10, relative à l'intensité de l'acouphène. - Discrimination de la parole dans le bruit (French Matrix test) - Localisation spatiale du son (test de 7 hauts parleurs tous les 30 degrés, sur un demi-cercle de 1,2 m de diamètre)
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon a été calculée en fonction : - du nombre prévisionnel d'échecs des aides auditives CROS, des systèmes à conduction osseuse : Dans une étude pilote non publiée réalisée au sein du CHU de Toulouse, 40 à 50 % des patients atteints de SSD/AHL ne voulaient pas des dispositifs CROS et des systèmes à conduction osseuse après trois semaines d'essai. - et de l'amélioration prévue de la qualité de vie : Pour détecter une amélioration de la qualité de vie de 0,8 écart-type avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80%, 50 sujets (25 par bras) étaient nécessaires (hypothèse basée sur les résultats issus d'une méta-analyse - référence non citée - effectuée sur les patients/candidats traditionnels des IC atteints de surdité sévère à profonde pour lesquels une amélioration de 1,05 écart-type avait été démontrée).

	Au total, et pour compenser le risque d'abandon, 150 sujets étaient prévus pour l'inclusion parmi lesquels 50 seraient repartis dans le groupe randomisé (choix de l'implant cochléaire).												
Méthode de randomisation	Les patients étaient randomisés dans les deux bras de l'étude (Implants cochléaires versus phase observationnelle /abstention pendant 6 mois) selon un ratio 1 : 1. La randomisation a été stratifiée par centre et l'allocation réalisée aléatoirement par ordinateur. Il s'agit d'un essai en ouvert, la randomisation a été centralisée au CHU de Toulouse. La séquence de répartition n'était pas connue des investigateurs qui ont recruté les participants.												
Méthode d'analyse des résultats	L'analyse a été réalisée en 2 temps : - La phase randomisée - L'analyse globale des résultats de chaque groupe de traitement Concernant la phase contrôlée randomisée comparant l'IC à l'observation initiale, l'analyse a été réalisée en intention de traiter (ITT). Pour chaque résultat (qualité des vie, performances auditives), la valeur mesurée à 6 mois a été comparée entre les deux les groupes utilisant des tests bilatéraux (test t de Student ou test Wilcoxon) et régressions linéaires ajustées pour la valeur initiale. Pour chaque bras, les liens entre les changements dans les performances auditives et les changements dans la qualité de vie ont été évalués. Analyses descriptives réalisées pour chaque groupe de traitement (observation, prothèses auditives CROS, dispositif de conduction osseuse, implant cochléaire). Les variables quantitatives ont été décrites sous forme de moyennes, d'écarts-types et de distribution par pourcentage. Le nombre et la proportion de sujets ont été utilisés pour décrire les données par catégorie. Des analyses pré/post traitement ont été réalisées dans chacun des groupes Afin de tester la robustesse de l'ICUR, des analyses de sensibilité déterministes et probabilistes ont été effectuées. L'analyse de sensibilité a testé l'impact sur les résultats observés de la variation des différents coûts et des paramètres d'utilité. L'analyse probabiliste de sensibilité, effectuée en utilisant la méthode du bootstrap non paramétrique, a permis de mesurer l'incertitude autour de l'ICUR en estimant son intervalle de confiance. Une courbe d'acceptabilité concernant l'analyse coût-utilité a été établie pour résumer l'impact de l'incertitude sur l'ICUR selon les seuils de coûts-efficacité.												
RESULTATS													
Nombre de sujets analysés	Evaluation en 2 temps : - N=51 dans la partie randomisée <table><tr><td></td><td colspan="2">Implant cochléaire</td><td>Groupe abstention</td></tr><tr><td></td><td>Activation immédiate</td><td>Abstention initiale</td><td></td></tr><tr><td>Nombre de patients évalués / nombre initial de patients dans le groupe</td><td>21/25</td><td>23/26</td><td>8/11</td></tr></table>		Implant cochléaire		Groupe abstention		Activation immédiate	Abstention initiale		Nombre de patients évalués / nombre initial de patients dans le groupe	21/25	23/26	8/11
		Implant cochléaire		Groupe abstention									
	Activation immédiate	Abstention initiale											
Nombre de patients évalués / nombre initial de patients dans le groupe	21/25	23/26	8/11										
	- N=156 pour l'analyse globale des résultats dont un 1 patient exclu pour violation du protocole Nombre de patients évalués à la visite 5 (6 mois) / nombre patients inclus dans chaque groupe												

		Système CROS	Implant ancrage osseux	Implant cochléaire		Groupe abstention
				Activation immédiate	Abstention initiale	
	Nombre de patients évalués / nombre initial de patients dans le groupe	70/75	15/18	21/25	23/26	8/11
	Raisons de sortie d'étude : 7 refus du patient, 6 perdus de vue, 3 violations du protocole, 2 autres.					
Durée du suivi	6 mois après le choix de l'option thérapeutique					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Sur 155 patients analysés : 45,8% d'hommes (71/155) versus 54,2% des femmes (84/155) avec une moyenne d'âge de 52,8 ans ± 13,6.					
	Causes de surdité					
	Cause			Nombre de patients		
	Inconnue			63		
	Surdité brusque idiopathique			52		
	Traumatismes labyrinthiques			13		
	Labyrinthites			11		
	Maladie de Ménière			11		
	Aucune différence significative entre les groupes sur les paramètres suivants : caractéristiques socio-démographiques, description de la surdité, seuils audiométriques tonaux en conduction osseuse et aérienne, pour l'oreille sourde comme pour la meilleure oreille, seuils audiométriques en audiométrie vocale pour les 2 oreilles, rapports signal / bruit permettant la reconnaissance correcte de 50% des mots dans une phrase dans le bruit (SRT pour Speech Reception Threshold au test Matrix), discrimination des phrases MBAA dans le bruit, localisation du son et EVA associées aux acouphènes.					
	Des différences significatives à l'inclusion ont été observées sur les paramètres suivants :					
	Système CROS	Implant ancrage osseux	Implant cochléaire	Groupe abstention		
SRT dichotique inversé	-2 ± 10,5	-5,5 ± 11,1	0,3 ± 10,4	-5,2 ± 6,5		
État général EVA associé à l'EQ-5D	75,8 ± 18,5	84,2 ± 10,3	67,5 ± 21,6	67,2 ± 16,2		
Score NCIQ	57 ± 16,9	58,5 ± 14,8	51,8 ± 15,5	68,5 ± 14,2		
	NCIQ plus faible, SRT dichotique inversé plus élevé et état général moins élevé dans le groupe implant cochléaire par rapport aux autres groupes					
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Mesure d'utilité dans le groupe randomisé (N=51 patients/ analyse en ITT) :					
		Implant cochléaire N=25	Groupe abstention initiale N=26	P		
	Différence de QALY entre V5 et V2	0,057	- 0,022	NS		

	Coûts (€)	3756	3132	0,3641
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	ICUR (€/ QALY) entre le groupe implant cochléaire et le groupe abstention initiale, 6 mois après l'implantation			
		EQ5D		
	Tous les patients confondus	304 714		
	Acouphène invalidant	208 602		
	Pas d'acouphène invalidant	Dominée		
	Le ratio coût-utilité a été estimé à 304 714€/ QALY pour tous les patients (intervalle de confiance non fourni).			
	L'analyse en sous-groupes, non prévue au protocole, des patients avec des acouphènes invalidants (EVA gêne > 60) rapportait un ratio coût-utilité estimé à 208602€/QALY.			
	Des analyses complémentaires, non prévues dans le protocole, ont été réalisées pour tenir compte de la faible sensibilité au changement de l'EQ5D (QALY corrigé selon l'échelle HUI-3). Ces analyses ont montré chez les patients avec un acouphène invalidant que les ICUR sont situés dans le cadran nord-est, ce qui signifie que l'implant cochléaire est plus cher et plus efficace.			
	➤ Résultats cliniques observés dans le groupe randomisé (n=51) :			
	➤ Qualité de vie générique à 6 mois :			
	Implant cochléaire (n=21)	Abstention (n=23)		
Score EQ-5D	Pas de différence entre les groupes (données chiffrées non fournies)			
Santé globale par l'EVA	81,6 (écart type non défini)	71,8 (écart type non défini)		
➤ Qualité de vie spécifique				
	Implant cochléaire	Nb patients/ total	Abstention	Nb patients/ total
NCIQ				
Valeur à 6 mois	68,7 ± 16	18/21	55,1 ± 15,8	19/23
Évolution entre l'inclusion et 6 mois	15,4 ± 12,5	14/21	N=19 4,4 ± 10,3	19/23
EVA gêne acouphène				
Valeur à 6 mois	28 ± 29,9	20/21	36,9 ± 33,9	23/23
Évolution entre l'inclusion et 6 mois	-30,5 ± 36,5	20/21	- 0,8 ± 24,9	23/23
EVA intensité acouphène				
Valeur à 6 mois	27,1 ± 30,4	20/21	34 ± 31,8	23/23
Évolution entre l'inclusion et 6 mois	-33,2 ± 41	20/21	-6,6 ± 30,1	23/23
Après ajustement sur la valeur basale, ces résultats n'étaient pas modifiés.				
L'analyse en sous-groupes, non prévue initialement au protocole, a montré :				
- chez les patients avec un acouphène invalidant (EVA gêne ≥ 60) en fonction de la sévérité des acouphènes, une amélioration des tests de qualité de vie dans le groupe implant cochléaire comparativement au groupe abstention.				
- chez les patients avec un acouphène EVA gêne<60, qu'il n'y avait pas de différence entre les groupes implants cochléaires et abstention.				
➤ Tests auditifs :				
	Phase randomisée			
	Randomisation - IC	Randomisation- abstention		
Évolution du test Matrix / valeur basale de 5.34	-5,49 (-8.51 : -2.47)	-3,27 (-5.95 : -0.59)		

Evolution des indicateurs de localisation / valeur basale de 64,6	-4,42 (-9,94 ; 1,11)	-7,64 (-12,96 ; -2,32)
---	-------------------------	---------------------------

➤ **Résultats cliniques sur la totalité des patients de l'étude (n=155) :**

- Evolution des scores EQ-5D-3L et de l'état de santé sur EVA après ajustement sur la valeur basale

	1 ^{er} temps de l'étude			Phase randomisée	
	Abstention	CROS	Ancrage	Randomisation - IC	Randomisation-abstention
Évolution EQ-5D-3L (IC95%) à 6 mois / valeur basale	6,33 (-4,75 ; 17,40)	2,42 (-2,84 ; 7,69)	3,87 (-12,05 ; 19,78)	5,79 (-4,05 ; 15,63)	1,62 (-3,89 ; 7,13)
Evolution état de santé par EVA à 6 mois / valeur basale	4,67 (-4,21 ; 13,54)	-0,98 (-5,22 ; 3,26)	4,77 (-2,85 ; 12,39)	11,72 (4,70 ; 18,73)	0,46 (-4,20 ; 5,12)

Amélioration de l'état de santé global évalué par EVA uniquement dans le groupe randomisé implant cochléaire après ajustement sur la valeur basale.

Les intervalles de confiance sont très larges rendant l'interprétation des résultats moins précise.

- Evolution des scores NCIQ, EVA gêne acouphènes, EVA intensité acouphènes après ajustement sur la valeur basale

	Abstention	CROS	Ancrage	Randomisation - IC	Randomisation-abstention
Évolution NCIQ à 6 mois / valeur basale	1,9 (-8,0 ; 11,8)	7,7 (4,5 ; 10,8)	14,3 (7,9 ; 20,7)	15,2 (8,8 ; 21,6)	2,6 (-2,9 ; 8,1)
Evolution EVA gêne acouphène à 6 mois / valeur basale	-8,6 (-26,1 ; 8,9)	-8,9 (-14,5 ; -3,4)	-23,4 (-35,8 ; -11,1)	-25,8 (-36,2 ; -15,4)	-4,3 (-14,0 ; 5,4)
Evolution EVA intensité acouphènes	-6,3 (-24,6 ; 11,9)	-6,6 (-12,4 ; -0,8)	-22,4 (-35,4 ; -9,4)	-27,8 (-38,7 ; -16,8)	-9,5 (-19,6 ; 0,6)

Amélioration des scores NCIQ, EVA gêne acouphène et EVA intensité acouphène à 6 mois par rapport à la valeur basale dans les groupes CROS, ancrage et implants cochléaires.

- Tests auditifs :

Évolution du SRT dichotique et de la localisation des sons à 6 mois par rapport à la valeur basale (N=129)

		Abstention N = NP	CROS N = NP	Ancrage N = NP	Randomisation – IC N = NP	Randomisation-abstention N = NP
	Évolution du SRT dichotique (test Matrix)	-2,03 (-5,66 ; 1,61)	-6,43 (-9,00 ; -3,85)	-1,25 (-8,49 ; 5,98)	-5,49 (-8,51 ; -2,47)	-3,27 (-5,95 ; -0,59)
	Evolution de la localisation du son	3,34 (-6,45 ; 13,13)	5,45 (2,46 ; 8,44)	-2,53 (-8,62 ; 3,56)	-4,42 (-9,94 ; 1,11)	-7,64 (-12,96 ; -2,32)
<i>NP : non précisé</i> Le moment du recueil des différents paramètres évalués au cours de chacune des 2 parties de l'étude n'est pas clairement défini.						
Effets indésirables	34 évènements indésirables (EI) chez 24 patients, dont 8 graves. Parmi ces 34 EI : - 19 ont guéri sans séquelle, 2 ont guéri avec séquelles, 12 EI pour lesquels la guérison ne peut être établie. - 16 étaient d'imputabilité exclue du dispositif, 13 d'imputabilité douteuse, 12 d'imputabilité possible et 2 non évaluables.					
	Le nombre d'EI et EI graves sont rapportés dans le tableau suivant :					
		Système CROS N=75	Implant ancrage osseux N=18	Implant cochléaire N =25	Implant cochléaire – abstention initiale N=26	Groupe abstention N=11
	EI	6 (8%) dont 1 affection de la peau, 2 affections oreille et labyrinthe	6 (33,3%) dont 1 affection de la peau, 1 infection et 1 lésion/intoxication	9 (36%) dont 1 affection oreille et labyrinthe, 4 affections du système nerveux, 3 affections gastro-intestinales et 1 affection respiratoire	1 (3,8%) affection oreille et labyrinthe	2 (18,2%)
	EI grave	1 (1,3%) : cancer prostate	4 (22,2%) : 3 sans rapport avec l'étude, 1 infection liée à l'implant	3 (12%) sans rapport avec l'étude (1 infection urinaire, 1 infection cutanée, 1 trouble neurodégénératif)	0	0