

**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 :
**Mi1250 SYNCHRONY 2, Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN, Mi1200 SYNCHRONY,
Mi1200 SYNCHRONY PIN**, implants cochléaires
**SONNET 2 Me1510, SONNET 2 EAS Me1520, SONNET DL, SONNET DL EAS,
RONDO, RONDO 2, OPUS 2**, processeurs de son

Demandeur : MED-EL Elektromedizinische Geräte GmbH (France)

Fabricant : MED-EL Elektromedizinische Geraete Ges.m.b.H. (Autriche)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. 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 (28/02/2024)

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 MED-EL font l'objet de la demande de modification des conditions d'inscription.

Ces références sont citées ci-dessous :

Implants cochléaires	
Modèles	Références
Mi1250 SYNCHRONY 2 STANDARD - 36672	36701
Mi1250 SYNCHRONY 2 MEDIUM - 36674	36703
Mi1250 SYNCHRONY 2 FLEX20 - 37175	37181
Mi1250 SYNCHRONY 2 FLEX24 - 36680	36709
Mi1250 SYNCHRONY 2 FLEX26 - 36902	36904
Mi1250 SYNCHRONY 2 FLEX28- 36682	36711
Mi1250 SYNCHRONY 2 FLEXSOFT - 36678	36707
Mi1250 SYNCHRONY 2 COMPRESSED - 36676	36705
Mi1250 SYNCHRONY 2 FORM19 - 37177	37183
Mi1250 SYNCHRONY 2 FORM24 - 37179	37185
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN STANDARD - 36671	36700
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN MEDIUM - 36673	36702
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FLEX20 - 37174	37180
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FLEX24 - 36679	36708
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FLEX26 - 36901	36903
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FLEX28 - 36681	36710
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FLEXSOFT - 36677	36706
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN COMPRESSED -36675	36704
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FORM19 - 37176	37182
Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN FORM24 - 37178	37184
Mi1200 SYNCHRONY +FLEXSOFT Package Modèle: 09402	31091
Mi1200 SYNCHRONY +FLEX20 Package Modèle:07880	31113
Mi1200 SYNCHRONY +STANDARD Package Modèle:09395	31084
Mi1200 SYNCHRONY +MEDIUM Package Modèle:09398	31087
Mi1200 SYNCHRONY +FLEX24 Package Modèle:09400	31089
Mi1200 SYNCHRONY +FLEX28 Package Modèle:09404	31093
Mi1200 SYNCHRONY +FORM24 Package Modèle:30894	31100
Mi1200 SYNCHRONY +COMPRESSED Package Modèle:09408	31097

Mi1200 SYNCHRONY +FORM19 Package Modèle:30892	31098
Mi1200 SYNCHRONY PIN +FLEXSOFT Package Modèle:09403	31092
Mi1200 SYNCHRONY PIN +STANDARD Package Modèle:09396	31085
Mi1200 SYNCHRONY PIN +COMPRESSED Package 09397	31086
Mi1200 SYNCHRONY PIN +FLEX24 Package Modèle:09401	31090
Mi1200 SYNCHRONY PIN +FLEX28 Package Modèle:09405	31094
Mi1200 SYNCHRONY PIN +FORM19 Package Modèle:30893	31099
Mi1200 SYNCHRONY PIN +FORM24 Package Modèle:30895	31101
Mi1200 SYNCHRONY PIN +MEDIUM Package Modèle: 09399	31088
Mi1200 SYNCHRONY PIN +FLEX20 Package Modèle:07882	31114

Processeurs de son	
Modèles	Références
SONNET 2 Me1510 Kit (DIAM.) anthracite	37583
SONNET 2 Me1510 Kit (DIAM.) ébène	37586
SONNET 2 Me1510 Kit (DIAM.) noir	37589
SONNET 2 Me1510 Kit (DIAM.) blanc	37592
SONNET 2 Me1510 Kit (DIAM.) beige	37595
SONNET 2 Me1510 Kit (DIAM.) gris nordique	37598
SONNET 2 Me1510 Kit (AXIAL) anthracite	37601
SONNET 2 Me1510 Kit (AXIAL) ébène	37604
SONNET 2 Me1510 Kit (AXIAL) noir	37607
SONNET 2 Me1510 Kit (AXIAL) blanc	37610
SONNET 2 Me1510 Kit (AXIAL) beige	37613
SONNET 2 Me1510 Kit (AXIAL) gris nordique	37616
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (DIAM.) anthracite	37727
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (DIAM.) ébène	37730
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (DIAM.) noir	37733
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (DIAM.) blanc	37736
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (DIAM.) beige	37739
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (DIAM.) gris nordique	37742
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (AXIAL) anthracite	37745
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (AXIAL) ébène	37748
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (AXIAL) noir	37751
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (AXIAL) blanc	37754

SONNET 2 EAS Me1520 Kit (AXIAL) beige	37757
SONNET 2 EAS Me1520 Kit (AXIAL) gris nordique	37760
RONDO 2 Me1150 Kit MAESTRO	35320
RONDO 2 Me1150 Kit SYNCHRONY	35321
SONNET DL anthracite	31335
SONNET DL beige	31336
SONNET DL noir	31337
SONNET DL ébène	31338
SONNET DL gris	31339
SONNET DL blanc	31340
SONNET DL EAS anthracite	31341
SONNET DL EAS beige	31342
SONNET DL EAS noir	31343
SONNET DL EAS ébène	31344
SONNET DL EAS gris	31345
SONNET DL EAS blanc	31346
RONDO Patient Kit anthracite	08798
RONDO Patient Kit gris	08799
RONDO Patient Kit ébène	08800
RONDO Patient Kit crème	08801
OPUS2 anthracite	07584
OPUS2 beige	07585
OPUS2 gris nordique	07588
OPUS2 marron sienne	07589
OPUS2 ébène	07591
OPUS2 blanc	07590

01.2. CONDITIONNEMENT

Dénomination	Conditionnement
Implants cochléaires	implant avec porte-électrode spécifique en conditionnement unitaire double blister stérile, sous boîte carton et boîte cartonnée externe doublée de mousse polyuréthane.
Processeur OPUS 2	Kit patient OPUS 2 comprenant un audio processeur OPUS 2, une antenne, accessoires et pièces détachées spécifiques (Kit

	Baby/ActiveWear ou Kit Enfant/Boîtier de pile déporté ; Kit batteries rechargeables DaCapo), avec 13 couleurs au choix pour l'audio processeur et son antenne
Processeur SONNET/SONNET EAS	2 boîtes cartonnées : l'une contient un kit de séchage électrique DRYSPACE UV, l'autre contient au minimum : - 1 processeur SONNET ou un processeur SONNET EAS dans la couleur choisie (6 choix) - 1 boîtier de piles dans la couleur choisie - 2 couvercles de boîtier de piles - 1 antenne DL dans la couleur choisie - 2 aimants d'antenne DL pour implant SYNCHRONY (2S, 3S) - 2 aimants d'antenne DL pour autres implants (2, 3) - 2 câbles d'antenne 6,5 cm pour antenne DL - 1 dispositif de test du processeur - 1 oreillette SONNET Earhook large - 2 tiges de sécurité pour oreillette SONNET Earhook Pin - 1 télécommande FineTuner - 1 pile CR2025 (incluse dans la télécommande FineTuner) - 2 lots de 6 piles Zinc Air - 1 outil de démontage Audio Processor Combi Tool - 1 brosse de nettoyage - 2 couvercles de microphone dans la couleur choisie - 1 liste des pièces du kit de base - 1 carte d'enregistrement - 1 pochette du kit patient - 1 manuel d'utilisation SONNET ou SONNET EAS et 1 manuel d'utilisation pour l'antenne DL - 1 kit FM SONNET (contenant 1 couvercle de boîtier de piles FM dans la couleur choisie et 1 câble adaptateur mixte) - 1 boucle tour de cou Artone 3 Max
Processeurs SONNET 2 Me1510 / SONNET 2 EAS Me1520	- 1 processeur SONNET 2 ou SONNET 2 EAS, - 1 boîtier de piles, - 1 blister de six piles zinc-air 675, - 1 adaptateur pour batterie rechargeable, - 2 batteries rechargeables standard, 1 batterie rechargeable micro, - 3 couvercles pour boîtier d'alimentation (un micro, deux standards), - 1 chargeur de batterie avec cordon d'alimentation, - 1 étui pour le stockage des batteries rechargeables, - 1 antenne DL (base + couvercle) dans la couleur choisie, - 1 couvercle d'antenne DL supplémentaire, - 1 aimant d'antenne DL pour implant SYNCHRONY (3S) Kit DIAM ou pour autres implants Kit AXIAL(3), - 2 câbles d'antenne 6,5 cm pour antenne DL, - 1 télécommande FineTuner Echo (incluant 1 pile CR2025), - 1 kit accessoires FineTuner Echo, - Un étui de transport comprenant un outil de démontage Combi Tool, une brosse de nettoyage, une oreillette large, une oreillette EAS, - 2 couvercles de microphones, - 1 kit WaterWear (pochette étanche), - 1 kit d'alimentation secteur avec adaptateurs internationaux, - 1 kit de séchage électrique Dry-Space UV, - 1 carte d'enregistrement

Processeur RONDO	Boîte cartonnée contenant : – le kit patient RONDO contenant un aimant de force standard, un clip d'attache, la télécommande FineTuner, 2 paquets de 6 piles, 2 aimants additionnels de force faible et forte, 2 protecteurs, 1 clip d'attache additionnel, un dispositif de test du processeur et le manuel d'utilisation ; – et un kit de séchage électrique (Zéphyr) avec ses capsules déshydratantes.
Processeur RONDO 2	Conditionnement unitaire comprenant : – 1 processeur de son RONDO 2 ; – 1 Aimant 3 / Aimant 3S (au choix en fonction du kit MAESTRO/SYNCHRONY) ; – 1 FineTuner ; – 1 station de recharge sans fil et câble USB ; – 4 couvercles RONDO 2 (couleurs de base), notice des couvercles avec motifs imprimés et autocollants pour les personnaliser ; – 1 chargeur d'alimentation USB ; – 1 étui de transport ; – 1 accessoire de maintien (GripWear) et clips RONDO 2 ; – 1 testeur du processeur de son ; – 1 carte d'enregistrement, 1 carte et enveloppe avec l'adresse de MED-EL ; – 1 manuel utilisateur et des procédures médicales ; – 1 boucle tour de cou Artone 3 MAX ; – 1 mini pack batterie comme option d'alimentation alternative, comprenant la batterie et son câble, le manuel utilisateur, les accessoires et pile AAA.

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. COMPAREUR REVENDIQUE

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

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les systèmes d'implant cochléaire SYNCHRONY 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 :

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/>

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical implantable actif (DMIA), notification par TÜV (0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Les systèmes d'implant cochléaire sont constitués de deux parties : une partie implantée constituée d'un boîtier et d'électrodes et une partie externe constituée d'un processeur relié à une antenne. Les parties implantées et externes sont associées par aimantation. Selon l'épaisseur de peau et de cheveux des patients, 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 et le faisceau d'électrodes placé au niveau de la cochlée.

Le processeur, partie externe de l'implant cochléaire, permet une stimulation électrique et, pour SONNET EAS, 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 MED-EL inscrits à la LPPR à savoir : les 4 types d'implants SYNCHRONY (Mi1200 SYNCHRONY et Mi1200 SYNCHRONY PIN, Mi1250 SYNCHRONY 2 et Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN) et les processeurs qui leur sont associés (OPUS 2, RONDO, RONDO 2, SONNET et SONNET EAS, SONNET 2 Me1510 et SONNET 2 EAS Me1520).

Les implants cochléaires Mi1250 SYNCHRONY 2 et Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN ont les mêmes caractéristiques que les implants Mi1200 SYNCHRONY et Mi1200 SYNCHRONY PIN excepté la sortie du porte-électrodes, devenue centrale (sortie latérale pour la version

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>

antérieure). Le porte-électrodes FLEX 26, de longueur 26 mm, a également été ajouté, en plus des références FLEX 24 et FLEX 28 déjà disponibles.

La différence entre les modèles Mi1200 SYNCHRONY PIN, Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN et les modèles Mi1200 SYNCHRONY, Mi1250 SYNCHRONY 2 réside dans l'ajout de 2 picots en titane « pins » de 1 mm de diamètre et de 1,4 mm de longueur sur la face inférieure du boîtier en titane. Ils visent à faciliter la fixation de l'implant sur l'os temporal.

Trois porte-électrodes sont ajoutés :

- FLEX 20 pour s'adapter aux petites cochlées
- FORM 19 et FORM 24 pour les malformations cochléaires (élargissement conique de la base du porte-électrode dans le but de contrôler la fuite du liquide céphalo-rachidien).

Les processeurs de son SONNET / SONNET EAS, SONNET 2 / SONNET 2 EAS et OPUS 2 sont des processeurs contour d'oreille alors que les processeurs RONDO et RONDO 2 sont des processeurs de son boîtier, système tout en un.

Processeurs contour d'oreille (OPUS 2, SONNET, SONNET EAS, SONNET 2, SONNET 2 EAS)

Les évolutions apportées par les processeurs de son SONNET/ SONNET EAS par rapport à OPUS 2 sont une amélioration du traitement du signal, l'introduction d'un double microphone pour une prise de son bidirectionnelle, une résistance à l'eau et le contrôle des données d'utilisation (datalogging).

Les processeurs de son SONNET 2 Me1510 et SONNET 2 EAS Me1520 ont les mêmes caractéristiques que les processeurs SONNET et SONNET EAS, de génération antérieure. Ils intègrent une évolution du module de traitement du signal sonore (ASM 3.0), à savoir :

- un nouveau réducteur de bruit,
- un réducteur de bruits impulsionnels,
- un système de classification automatique de scènes auditives.

Une télécommande, FINETUNER ECHO avec écran de contrôle LCD, est par ailleurs systématiquement fournie ; elle permet l'affichage des fonctionnalités de réglage d'un ou des 2 audio processeurs (volume, programme, sensibilité...). De plus, la nouvelle version de processeurs est compatible avec un accessoire d'aide à l'écoute : l'AudioLink (en option), dans le but de se connecter à d'autres appareils (télévision, téléphone...).

La différence entre les modèles SONNET, SONNET 2 Me1510 et les SONNET EAS, SONNET 2 EAS (*Electric-Acoustic Stimulation*) Me1520 réside dans l'ajout d'un embout en silicone qui permet une stimulation acoustique en plus de la stimulation électrique.

Processeurs boîtier (RONDO et RONDO 2)

Le processeur de son RONDO 2 a les mêmes caractéristiques électroniques que le processeur RONDO de génération antérieure (traitement du signal, nombre de programmes, réglage de la sensibilité...). Les évolutions apportées concernent le dessin du processeur de son qui est plus léger et le mode d'alimentation par une batterie rechargeable intégrée permettant d'éviter des manipulations répétées du processeur de son.

Les caractéristiques techniques et électroniques des systèmes d'implants cochléaires Mi1200 SYNCHRONY/SYNCHRONY PIN et Mi1250 SYNCHRONY 2 /SYNCHRONY 2 PIN sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques techniques	Implant cochléaire Mi1200 SYNCHRONY	Implant cochléaire Mi1200 SYNCHRONY PIN	Implant cochléaire Mi1250 SYNCHRONY 2	Implant cochléaire Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN
Porte-Electrodes				
Matériaux	Platine iridié 10%			
Nombre d'électrodes	<u>Gamme FLEX :</u> 7 paires (électrodes N° 6 à 12) + 5 contacts (électrodes N° 1 à 5) + 1 électrode de masse et une électrode de référence (télémétrie ART) sur boîtier <u>Gamme FORM et CLASSIC :</u> 12 paires + 1 électrode de masse et une électrode de référence (télémétrie ART) sur boîtier			
Sortie du porte-électrodes côté boîtier implant Titane	Latérale		Sortie centrale et angulée 30°	
Longueur du câble porte-électrodes entre le boîtier Titane et la base du porte-électrodes	100 mm		80 mm	
Longueurs / Dimensions des électrodes	<u>Gamme FLEX</u> -FLEXSOFT : 31mm -FLEX28 : 28mm -FLEX24 : 24mm -FLEX20 : 20mm <u>Gamme FORM :</u> -FORM24 : 24mm -FORM19 : 19mm <u>Gamme CLASSIC :</u> -Standard : 31mm -MEDIUM : 24mm -COMPRESSED : 15mm		Idem implant cochléaire SYNCHRONY Ajout d'une longueur : FLEX26 : 26 mm	
Diamètre maximal et minimal (extrémité)	<u>Gamme FLEX</u> -FLEXSOFT : 1.3mm - 0.4mm -FLEX28 : 0.8mm – 0.4mm		Idem implant cochléaire SYNCHRONY + FLEX26 : 0.8mm – 0.3mm	

	-FLEX24 : 0.8mm – 0.3mm -FLEX20 : 0.8mm – 0.3mm Gamme FORM : -FORM24 : 0.8mm – 0.5mm -FORM19 :0.8mm – 0.5mm Gamme CLASSIC : -Standard : 1.3mm – 0.5mm -MEDIUM : 0.8mm – 0.5mm -COMPRESSED : 0.7mm – 0.5mm			
Stimulation	24 sources de courant indépendantes, couplage capacitif			
Impulsions (morphologie)	Pulses biphasiques, triphasiques symétriques ou triphasiques asymétriques			
Mode	Monopolaire, Séquentielle et/ou parallèle à corrélation de signe. Contrôle de la charge en qu (durée mini des pulses 7 µsec)			
Fréquence maximale (vitesse)	50 704 pps : pulses/sec (soit 4225 pps/canal)			
Boîtier				
Matériau	Stimulateur en Titane, antenne encapsulée dans silicone de qualité médicale, aimant encapsulé dans boîtier Titane.			
Formes Dimensions	Boîtier Titane 17.3 x 25.4 mm avec antenne et aimant “déportés” surmoulés silicone Antenne : Diamètre 29 mm Epaisseur : 4,5 mm pour le boîtier Titane 3,3 mm au niveau de l'antenne : aimant, (soit dans lit osseux, soit sur os crânien) Poids : 7.6 g	Idem implant cochléaire SYNCHRONY + 2 « pins » de 1.4mm de long et 1mm de diamètre	Idem implant cochléaire SYNCHRONY excepté : Boîtier Titane 18.8 x 24 mm Poids : 7,7 g	Idem implant cochléaire SYNCHRONY 2 + 2 « pins » de 1.4mm de long et 1mm de diamètre
Télémétrie ou contrôle électro physiologique	Télémétrie « électrodes » : Mesure des impédances d’électrodes, profil et distribution des Voltages (IFT) Technologie « ART » : mesures des potentiels d’action intracochléaires (eCAP) ART (auditory response telemetry), télémétrie de la réponse du nerf auditif. Mode EABR (potentiel évoqués auditif électrique)			
Compatibilité IRM	0,2 - 1,0 - 1,5T et 3,0T sans seconde intervention grâce à la technologie d’aimant diamétrique rotatif			
Caractéristiques de l’aimant	diamétrique rotatif (pour éviter les déplacements de l’aimant lors d’une IRM), amovible (pour minimiser les artefacts sur l’image IRM)			

Les caractéristiques des processeurs de son sont décrites dans le tableau suivant :

Information technique	SONNET / SONNET EAS	SONNET 2 Me1510 / SONNET 2 EAS Me1520	OPUS2	RONDO	RONDO 2
Forme	Contour d'oreille	Contour d'oreille	Contour d'oreille	Bouton, système tout en un	Bouton, système tout en un
Poids du contour avec alimentation	SONNET : - 10,6 g (2 piles) - 9,1 g (batterie standard) - 8,1 g (batterie Micro) SONNET EAS : - 11,3 g (2 piles) - 9,8 g (batterie standard) - 8,8 g (batterie Micro)		12,4 g (3 piles) 10,1 g (batterie) 9,4 g (2 piles)	18,5 g (3 piles)	14,5 g (batterie intégrée)
Mode d'alimentation	2 piles #675 ou batteries rechargeables		3 piles #675 Ou boîtier batteries rechargeables Ou boîtier 2 piles #675	3 piles #675	batterie rechargeable intégrée sans fil
Autonomie des piles	60 heures (2 piles zinc air)		60 h (2 piles) 90 h (3 piles)	90 h (3 piles)	NA (batterie intégrée)
Autonomie d'une batterie rechargeable	<i>Standard : 10 heures</i> <i>Micro : 7 heures</i>		DACAPO : 16 heures	NA (alimentation par piles uniquement)	18 heures
Durée de vie et garantie des batteries rechargeables	- Durée de vie : > 500 cycles de charges (soit environ 18 mois) - Garantie fabricant : 2 ans (la garantie ne couvre pas la perte d'autonomie liée à une utilisation normale)			Sans objet	Durée de vie : 5 ans Garantie fabricant : 2 ans (la garantie ne couvre pas la perte d'autonomie liée à une utilisation normale)
Réglage manuel du volume (O/N)	Oui par la télécommande FineTuner				
Nombre de programmes	4				

manuellement sélectionnables					
Affichage par LED (info sur le « status » du processeur)	Oui				
Réglage de sensibilité acoustique	Oui par la télécommande FineTuner	Oui, FineTurner Echo Avec testeur intégré, affichage LCD	Oui par la télécommande FineTuner	Oui par la télécommande FineTuner	Oui par la télécommande FineTuner
Control d'AGC (Contrôle Automatique de Gain)	Oui (Dual loop)				
Entrée auxiliaire	Oui par le couvercle de piles FM			Oui par le pack mini-batterie	
Connexion FM	Oui directe par le couvercle de piles FM			Oui par le pack mini-batterie	
Bobine d'induction intégrée	Oui				
Connexion sans fil	Oui 2,4 GHz Connexion avec téléphones portables, lecteur mp3, dispositifs d'aide à l'écoute,...	Oui 2,4 GHz Via accessoire de connectivité AudioLink	Non disponible		
Possibilité de déporter le boîtier d'alimentation (O/N)	Oui Processeur modulaire		Oui Processeur modulaire (coudé, droit, déporté soit adulte/enfant, soit bébé)	Non disponible	Non disponible
Nombre de microphones	2 permettant une prise de son « directionnelle »		1 omnidirectionnel	1 omnidirectionnel	1 omnidirectionnel
Plage dynamique (en dB)	De 25 à 100 dB (fenêtre de 75dB mobile auto ajustée)		idem	Idem	Idem
Traitement du signal et	Transformée de Hilbert, 12 canaux fréquentiels		idem	Idem	Idem

stratégies de codage	programmables Bande passante étendue max : 70-8500Hz CIS Haute Définition ou FSP (Fine Structure Processing), ou FS4 (4 canaux de structure fine) ou FS4-p (4 canaux de structure fine en stimulation parallèle sur 2 des 4 canaux)				
Réduction de bruit de fond (bruit du vent ou bruits continus tels que ventilateur, roulement)	Oui ASM 2.0 Algorithme permettant de réduire le bruit de fond que peut causer le vent ou des bruits continus (ventilateur, roulement)	Oui ASM 3.0 En plus des propriétés de l'ASM 2.0, ASM 3.0 intègre un nouveau réducteur de bruit, un réducteur de bruits impulsionnels et un système de classification automatique de scènes auditives.	Non disponible	Non disponible	Non disponible
Sécurité enfant	Oui		Oui	Oui	Oui
Résistance à l'eau	IP54 : humidité, pluie, éclaboussure		Non disponible La norme IP n'a pas été mesurée sur OPUS 2	Non disponible La norme IP n'a pas été mesurée sur RONDO	IP54 : humidité, pluie, éclaboussure
Contrôle des données d'utilisation de l'appareil par le patient	Oui (datalogging)		Non disponible	Non disponible	Non disponible
Compatibilité avec les implants cochléaires ou implants du tronc cérébral	C40 et C40+, Pulsar Ci100, Sonata Ti100, CONCERTO/ CONCERTO PIN, Pulsar Ci100 ABI, Sonata Ti100 ABI, CONCERTO ABI/ CONCERTO PIN ABI SYNCHRONY/ SYNCHRONY PIN SYNCHRONY ABI/ SYNCHRONY PIN ABI Mi1250 SYNCHRONY2 / Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN		C40 et C40+, Pulsar Ci100, Sonata Ti100, CONCERTO/ CONCERTO PIN, Sonata Ti100 ABI, CONCERTO ABI/ CONCERTO PIN ABI	C40 et C40+, Pulsar Ci100, Sonata Ti100, CONCERTO/ CONCERTO PIN, Sonata Ti100 ABI, CONCERTO ABI/ CONCERTO PIN ABI	C40 et C40+, Pulsar Ci100, Sonata Ti100, CONCERTO/ CONCERTO PIN, Pulsar Ci100 ABI, Sonata Ti100 ABI, CONCERTO ABI/ CONCERTO PIN ABI, SYNCHRONY/ SYNCHRONY PIN SYNCHRONY ABI/ SYNCHRONY PIN ABI

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 du 16 mai 2007 relatif à SONATA TI100, système d'implant cochléaire. HAS ; 2007. www.has-sante.fr

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 2011^{6,7} et mars 2012⁸, 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 2014⁹, 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 2019¹⁰*Erreur ! Signet non défini.*, 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 SYNCHRONY :
- Une étude PRME de Marx *et al.*, 2018
- Les recommandations de la SFORL¹¹ 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

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 du 29 novembre 2011 relatif à CONCERTO, CONCERTO PIN, SONATA Ti100 et PULSAR Ci100, systèmes d'implants cochléaires. HAS; 2011. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/concerto-concerto_pin-sonata_ti100-pulsar_ci100-29_novembre_2011_3997_avis.pdf

⁸ 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

⁹ Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé du 3 juin 2014 relatif à CONCERTO, CONCERTO PIN, OPUS 2 et RONDO. HAS. 2014. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4548_CONCERTO-CONCERTO%20PIN%20&%20OPUS%202%20RONDO_03_juin_2014_\(4548\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4548_CONCERTO-CONCERTO%20PIN%20&%20OPUS%202%20RONDO_03_juin_2014_(4548)_avis.pdf)

¹⁰ Avis de la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé du 24 septembre 2019 relatif aux systèmes d'implants cochléaires Mi1250 SYNCHRONY 2, Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN et processeurs de son SONNET 2 Me1510, SONNET 2 EAS Me 1520. HAS; 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6054_Mi%201250%20SYNCHRONY%20_Mi%201250%20SYNCHRONY%202%20PIN_SONNET%20_SONNET%202%20EAS_24_septembre_2019_\(6054\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6054_Mi%201250%20SYNCHRONY%20_Mi%201250%20SYNCHRONY%202%20PIN_SONNET%20_SONNET%202%20EAS_24_septembre_2019_(6054)_avis.pdf)

¹¹ 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

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.

Ces recommandations, cotées selon la cotation Grade¹², 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)¹³ 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 FDA¹⁴ 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.

¹² 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).

¹³ Tinnitus: assessment and management. NICE, 2020. www.nice.org.uk/guidance/ng155

¹⁴ Summary of Safety and Effectiveness Data - MED-EL Cochlear Implant System. FDA, 2019. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf/P000025b.pdf

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 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 2015¹⁵ 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*¹⁶) :

	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)

¹⁵ 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.

¹⁶ 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.

- 1 étude a rapporté une diminution du score TRQ (Tinnitus Reaction Questionnaire) de 77 à 100 % (données chiffrées non fournies)
- 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 2019¹⁷, 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.

¹⁷ 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 THI¹⁸, par l'EVA¹⁹ 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.

¹⁸ 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).

¹⁹ 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)^{20,21} déjà prises en compte dans la revue systématique de Peter 2019.
 - 3 études (Dillon 2017²², Häußler 2019²³ et Galbin 2018²⁴) 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 THI¹⁸, TQ¹⁶, TRQ²⁵, EVA¹⁹ et STSS²⁶, de la qualité de vie par l'HUI 3²⁷, la qualité de l'audition sur le SSQ²⁸ 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)

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).

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² 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.

²³ 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.

²⁴ 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.

²⁵ 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

²⁶ STSS : Subjective Tinnitus Severity Scale mesurant la gravité des acouphènes. Le score varie de 0 (pas de gravité) à 16 (gravité extrême).

²⁷ 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.

²⁸ 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).

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, 2016²⁹ 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)																

²⁹ 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, 2018³⁰ 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																

³⁰ 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, 2019³¹ 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%)																					

³¹ 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.* (Protocole³² 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.

³² 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.

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

- 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 SYNCHRONY et aux processeurs de son de la gamme SONNET, RONDO, RONDO 2 et OPUS 2 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 rapportés par le demandeur entre 2015 et le 02/02/2020 dans l'union européenne :

Mi1200 SYNCHRONY / Mi1200 SYNCHRONY PIN

Union Européenne	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL *
Nombre d'unités implantées	2851	3245	3440	3596	2750	16876
Nombre total d'événements déclarés	19	29	59	106	75	291
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unités vendues (%)	0,67%	0,89%	1,72%	2,95%	2,73%	1,72%
Type d'événements rapportés						
<i>Relatifs au dispositif</i>	5	5	15	28	19	72
<i>Clinique/ chirurgical</i>	3	7	7	16	11	46
<i>Médical</i>	2	0	9	12	2	26
<i>Relatif à un accident</i>	9	17	27	47	18	118
<i>Autres</i>	0	0	0	1	1	2
<i>Inconnus</i>	0	0	1	1	1	3
<i>Non disponible ou sous investigation</i>	0	0	0	1	23	24

Aucun événement de matériovigilance n'a été rapporté avec les implants Mi1250 SYNCHRONY 2 / Mi1250 SYNCHRONY 2 PIN entre 2015 et 2019.

Aucune étude évaluant spécifiquement les implants de la gamme SYNCHRONY 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 auditives³³, 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 NICE¹³ 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 SFORL¹¹¹, 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.

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.

³³ 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

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 SYNCRHONY 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'évaluation³⁴. 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 l'étude quantitative sur le handicap auditif à partir de l'enquête « Handicap-Santé » publiée en 2014³⁵ par la Direction de la Recherche, des études, de l'Evaluation 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).

Plus récemment en 2017, les organisations représentatives des audioprothésistes³⁶ 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.

³⁴ 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

³⁵ 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

³⁶ 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).

Enfin, d'après Golub 2018³⁷, 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 SYNCHRONY et les processeurs de son RONDO, OPUS et SONNET, 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 SYNCHRONY 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR 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 compareur retenu pour cette catégorie d'implants est l'absence d'alternative.

³⁷ 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

06.2. 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 SYNCHRONY 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 (28/02/2024).

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 Golub³⁷ 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 Peter¹⁷ 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 ≤ 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		
�tat 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		

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	Randomi- sation - IC	Randomi- sation - 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	Randomi- sation - IC	Randomi- sation- 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