

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

30 mars 2021

Faisant suite à l'examen du 02 février 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 16 février 2021.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 30 mars 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 mars 2021.

CONCLUSIONS

TALI, orthèse d'avancée mandibulaire

Demandeur : ONIRIS (France)

Fabricant : ONIRIS (France)

Dispositif médical sur mesure

Indications
retenues :

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

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

	antécédent d'accident vasculaire cérébral), susceptible d'être aggravée par le SAHOS.
Service Rendu (SR) :	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s) :	Les autres OAM inscrites sur la LPPR
Amélioration du SR :	Niveau V (absence d'amélioration)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Nouvelles données spécifiques analysées :</u> Les résultats finaux de l'étude post-inscription demandée par la Commission, portant sur 214 sujets analysés et suivis jusqu'à 5 ans
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles définies à la LPPR, à savoir : La prescription de l'orthèse d'avancée mandibulaire par un spécialiste du sommeil est réalisée selon le schéma suivant : - le diagnostic d'apnée du sommeil est documenté par un examen clinique et polysomnographique (ou par une polygraphie ventilatoire) ; - avant la réalisation de l'OAM, un spécialiste de l'appareil manducateur réalise un bilan du système manducateur pour vérifier l'absence de contre-indication à la pose d'une OAM ; - en cas de contre-indication(s) définitive(s), le patient est informé et réadressé au médecin prescripteur ; - en cas de contre-indication(s) temporaire(s), le traitement par OAM est mise en œuvre après la réalisation des soins permettant de lever la (les) contre-indication(s) à la pose d'une OAM ; - en l'absence de contre-indication, l'OAM est réalisée. La prise en charge est assurée après entente préalable remplie par le médecin prescripteur lors de la première prescription et à chaque renouvellement. La réponse de l'organisme de sécurité sociale doit être adressée dans les délais prévus à l'article R. 165-23 du code de la sécurité sociale. L'efficacité de l'orthèse doit être contrôlée dans un délai maximal de trois mois par une polygraphie ventilatoire ou une polysomnographie par le médecin prescripteur. Un suivi rigoureux doit être effectué au long cours par un spécialiste du sommeil. Un suivi tous les six mois de l'appareil manducateur doit être effectué. La prise en charge de l'orthèse exclut la possibilité de prise en charge concomitante d'un traitement par pression positive continue (PPC).

	Par ailleurs, l'arrêté du 27 juin 2018, modifiant les conditions d'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire TALI, a mis à jour les conditions de renouvellement et la durée de garantie, comme suit : Conditions de renouvellement Le renouvellement n'est pris en charge qu'à l'issue d'une période de trois ans après l'appareillage précédent et est conditionné à : ▪ la démonstration de l'efficacité (amélioration des symptômes et diminution d'au moins 50 % de l'IAH sur la polygraphie de contrôle sous orthèse d'avancée mandibulaire) ; ▪ au respect du suivi odontologique. Tout renouvellement anticipé nécessitera un argumentaire de la part du prescripteur. Garantie L'orthèse est garantie trois ans par le fabricant.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Les données ne permettent pas d'estimer la population cible des patients susceptibles de bénéficier d'une orthèse d'avancée mandibulaire. A titre d'information, en France, en 2019, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 1 200 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 23 000 patients. La population traitée pour un SAHOS augmente de 15% par an en moyenne. Entre 2018 et 2019, la population rejointe des OAM a augmenté de près de 20%.

Avis 2 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Modèle	Description	Référence
TALI	Dispositif sur mesure	OA8

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Les indications revendiquées correspondent à celles définies sur la LPPR pour ce type de produits, à savoir : « la prise en charge des orthèses d'avancée mandibulaire est assurée pour des patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffements ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales :

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

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les autres OAM, inscrites sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

03.2. DESCRIPTION

TALI est une orthèse d'avancée mandibulaire sur mesure de type bibloc, constituée de 2 gouttières (maxillaire et mandibulaire) rigides, thermoformées et articulées par des bielles de différentes tailles, interchangeables pour régler l'avancement (titration).

Cette orthèse est fabriquée sur moulage en plâtre issu d'empreintes réalisées par un chirurgien-dentiste. Elle est composée de matériaux plastiques biocompatibles.

Le pas est de 1 mm entre chaque bielle. Les différentes tailles de bielles proposées permettent des avancées mandibulaires de 4 mm à 16 mm.

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

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM version 66.10 applicable au 02 janvier 2021), les actes associés à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire sont référencés sous les chapitres « Appareillage Ostéo-articulaire et musculaire de la tête-Appareillage sur le crâne et la face - Autres appareillages sur le crâne et la face » et « Soins prothétiques - Suppléments pour prothèse amovible ».

Code LBLD017	Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire – Pose d'une orthèse pour syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil [SAHOS]
Comprend : la prise d'empreinte, la pose et le réglage de l'orthèse	
Code YYYY465	Supplément pour examen spécifique préalable et postérieur à l'acte de pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire dans le traitement du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil
Ce supplément inclut :	

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

- interrogatoire
- évaluation de la cinétique mandibulaire
- examen de l'état buccal
- séances multiples d'adaptation et de réglages complémentaires

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

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

	Avis du 06/04/2010 ²
Indications retenues	- SAHOS sévère (index d'apnées/hypopnées IAH>30/h ou 5/h≤IAH≤30/h associé à une somnolence diurne sévère), en deuxième intention après refus ou intolérance d'un traitement par pression positive continue (PPC) ; - SAHOS léger à modéré (5/h≤IAH≤30/h associé à une somnolence diurne légère à modérée) sans comorbidité cardiovasculaire grave associée (hypertension artérielle réfractaire, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral) en première intention (en alternative à la PPC).
Service attendu	Suffisant
ASA	- Pour le traitement des SAHOS légers à modérés, ASA V par aux dispositifs de ventilation par pression positive continue ; - Pour le traitement des SAHOS sévères, ASA IV par rapport à l'absence de traitement.
Données analysées	- une étude de cohorte rétrospective sur 66 patients (50 ayant un SAHOS modéré à sévères intolérants à la ventilation par PPC et 16 ayant un SAHOS légers à sévères nouvellement diagnostiqués. Durée moyenne de suivi : 6,8±4,7 mois. - une étude clinique multicentrique randomisée (n=59) comparant l'orthèse AMC/AMO à une ventilation par PPC en cross-over (8 semaines de traitement par bras) chez des patients ayant un SAHOS léger à sévère récemment diagnostiqué et non traité.
Conditions de renouvellement	Confirmation de l'efficacité, de la tolérance et de l'observance à long terme (au moins 5 ans) par la réalisation d'une étude dont les résultats intermédiaires devront être communiqués à l'occasion du 1er renouvellement. - L'évaluation de l'efficacité prendra en compte les symptômes, les paramètres polygraphiques et la qualité de vie. - L'évaluation de la tolérance devra être à la fois subjective et objective (impact de l'orthèse sur les articulations et les arcades dentaires). Dans les situations cliniques pour lesquelles l'orthèse et la ventilation par PPC peuvent être proposées, un recueil de données sur des patients traités par orthèse et sur des patients traités par PPC devra être mis en œuvre, ainsi qu'une évaluation comparative de ces 2 traitements. Cette évaluation comparative devra intégrer une évaluation des ressources consommées (coûts directs et

² Avis de la Commission du 06/04/2010 relatif à TALI, orthèse d'avancée mandibulaire. HAS ; 2010. <http://www.has-sante.fr/>

	indirects), du retentissement sur la qualité de vie (du patient et de son entourage) et du retentissement sur leur activité sociale et professionnelle.
--	---

	Avis du 21/11/2017 ³
Indications retenues (= LPPR)	La prise en charge des orthèses d'avancée mandibulaire est assurée pour des patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffements ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue diurne, nycturie, céphalées matinales : ▪ lorsque que l'indice d'apnées hypopnées (IAH) est compris entre 15 et 30 événements par heure, en l'absence de signe de gravité associée (i.e. présence de, au moins, 10 micro-éveils par heure de sommeil ou présence d'une comorbidité cardio-vasculaire grave) ; ▪ dans les situations cliniques suivantes en cas de refus ou d'intolérance au traitement par pression positive continue : ○ IAH > 30 événements par heure ; ○ 15>IAH>30 événements par heure chez les patients ayant au moins 10 micro-éveils par heure de sommeil, évocateurs d'un sommeil de mauvaise qualité ; ○ 15>IAH>30 événements de type apnée/hypopnée par heure chez les patients ayant une comorbidité cardio-vasculaire grave (hypertension artérielle résistante, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral), susceptible d'être aggravée par le SAHOS.
Service attendu	Suffisant
ASA	ASR V par rapport aux autres OAM inscrites sur la LPPR
Données analysées	Résultats intermédiaires rétrospectifs à 2 ans d'une étude observationnelle « TALI ». L'étude comporte une partie rétrospective (2 ans) et une partie prospective (5 ans). L'objectif est d'évaluer l'observance de patients avec SAHOS traités par l'OAM TALI. Le critère de jugement choisi correspond au non-arrêt de l'OAM 2 ans ou plus après le début du traitement (dernier recul rétrospectif). La Commission déplore la qualité des données transmises. Des données essentielles comme la sévérité du SAHOS des patients inclus ou les raisons d'arrêt du traitement par OAM sont manquantes.
Conditions de renouvellement	Transmission des résultats finaux de l'étude « TALI » en cours. L'absence de ces données, la transmission de données parcellaires ou l'absence de documentation de l'efficacité du dispositif pourront aboutir à la recommandation par la CNEDIMTS du maintien ou à la suppression de la prise en charge de l'OAM concernée.

NB : le demandeur a bénéficié de plusieurs reports de sa date de fin de prise en charge pour pouvoir fournir les éléments demandés par la CNEDIMTS.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les nouveaux éléments de preuve spécifiques s'appuient sur le rapport relatifs aux résultats finaux de l'étude post-inscription demandée par la Commission en 2010.

Pour rappel, l'**étude TALI** est une étude observationnelle, multicentrique (8 centres en France) avec une partie rétrospective (2 ans) et une partie prospective (5 ans). Le rapport d'étude transmis expose les données relatives à la phase prospective.

³ Avis de la Commission du 21/11/2017 relatif à TALI, orthèse d'avancée mandibulaire. HAS ; 2017. <http://www.has-sante.fr/>

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'observance à moyen terme (≥ 2 ans) de patients avec SAHOS traités par l'orthèse d'avancée mandibulaire TAL1 depuis au moins 2 ans et au plus 5 ans.

Le critère de jugement principal est le pourcentage de patients déclarant utiliser leur OAM (non-arrêt) 2 ans ou plus après le début du traitement (dernier recul rétrospectif). L'observance est décrite pour les patients n'ayant pas arrêté de porter l'OAM.

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

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

Les critères de jugement secondaires portent sur :

- l'observance (non-arrêt à 5 ans, motifs d'arrêt, traitement alternatif),
- la tolérance (ressenti du patient, impact sur les arcades dentaires),
- l'efficacité (qualité du sommeil, qualité de vie, ronflements nocturnes, somnolence diurne, IAH au dernier recul).

Les principaux résultats rapportent que 254 patients ont accepté de participer à l'étude (247 patients prévus au protocole). L'analyse des données prospectives à 5 ans porte sur 214 patients, âgés en moyenne de $61,9 \pm 11$ ans [21 ; 88 ans], dont 72% sont des hommes. L'IAH initial moyen est de $30,8 \pm 16,9$, dont un IAH modéré (compris entre 15 et 30) pour 36% des patients et un IAH sévère (>30) pour 48% de la population.

Critère de jugement principal : Observance (non-arrêt)

Après 5 ans de traitement, 71% des patients ($n=152/214$) continuent de porter l'OAM (62/214 patients, soit 29% ont arrêté de la porter). La durée moyenne d'utilisation est de $63,48 \pm 5,87$ mois [32,82 ; 82,82].

Une analyse intermédiaire, non prévue au protocole, a été transmise lors du renouvellement d'inscription en 2017 ; elle rend compte des résultats de la partie rétrospective de l'étude et rapporte qu'après 2 ans de traitement, 15% des patients ($n=37/252^4$) ont arrêté de porter l'OAM. Chez les 152 patients portant toujours leur OAM à 5 ans, l'analyse en sous-groupes décrit :

- 136 (89,5%) patients avec une excellente observance,
- 10 (6,6%) patients avec bonne observance,
- 6 (3,9%) patients avec mauvaise observance.

En moyenne, l'OAM TAL1 est portée $6,6 \pm 1,3$ nuits par semaine à raison de $7,0 \pm 1,2$ heures par nuit.

Concernant les 62 patients ayant cessé de porter l'OAM, les motifs d'arrêt les plus courants sont une amélioration des troubles du sommeil ($n=13$), un inconfort ($n=10$), un manque d'efficacité ($n=8$) et un coût de renouvellement trop élevé ($n=7$). Sur 55/62 patients ayant précisé si un autre traitement était en cours, 34 n'ont aucun traitement alternatif, 17 sont sous PPC et 4 ont un autre modèle d'OAM.

⁴ $n=2$ patients saisis après l'analyse intermédiaire d'où un effectif de 252 non 254 patients.

Tolérance

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

Variables		Non port d'OAM N=62	Port d'OAM N=152	Total patients N= 214
Comment évaluez-vous la gêne liée au port de l'orthèse ?	Patients	N = 6	N = 152	N = 158
	Données manquantes	N = 56	N = 0	N = 56
<i>Gêne négligeable compte tenu des bénéfices apportés par le traitement</i>		16,7% (1/6)	63,8% (97/152)	62% (98/158)
<i>Gêne faible compte tenu des bénéfices apportés par le traitement</i>		33,3% (2/6)	36,2% (55/152)	36,1% (57/158)
<i>Gêne majeure et susceptible de remettre en cause les bénéfices apportés par le traitement</i>		50% (3/6)	0% (0/152)	1,9% (3/158)
Le port de l'orthèse TALI a-t-il provoqué un impact substantiel sur arcades dentaires/articulations ?	Patients	N = 6	N = 147	N = 153
	Données manquantes	N = 56	N = 5	N = 61
<i>Oui</i>		66,7% (4/6)	28,6% (42/147)	30,1% (46/153)
<i>Non</i>		33,3% (2/6)	71,4% (105/147)	69,9% (107/153)
Degré d'impact	<i>Impact faible</i>	16,7% (1/6)	16,3% (24/147)	16,3% (25/153)
	<i>Impact moyen</i>	33,3% (2/6)	8,8% (13/147)	9,8% (15/153)
	<i>Impact important</i>	16,7% (1/6)	3,4% (5/147)	3,9% (6/153)

Efficacité

L'efficacité du traitement a été évaluée de manière quantitative, avec une analyse en sous-groupes selon la sévérité initiale (tableau ci-après). Le taux de réponse au traitement par OAM est également analysé. La réponse est jugée complète si IAH ≤ 10 . Au total, 104 patients sont répondeurs au traitement, dont 75 répondeurs complets.

Variables		IAH initial <15 (N=21)	IAH initial [15;30] (N=39)	IAH initial >30 (N=60)	Total (N=120)
IAH initial	N	21	39	60	120
	Manquant	0	0	0	0
	Moyenne $\pm$ ET	9,9 $\pm$ 3,3	22,1 $\pm$ 4,3	42,1 $\pm$ 11,8	29,9 $\pm$ 15,5
	Min. ; Max.	3 ; 14	15 ; 30	31 ; 79	3 ; 79
IAH final	N	21	39	60	120
	Manquant	3	19	17	39
	Moyenne $\pm$ ET	4,0 $\pm$ 3,1	7,9 $\pm$ 6,1	11,7 $\pm$ 8,7	9,1 $\pm$ 7,7
	Min. ; Max.	0 ; 10	0 ; 36	1 ; 37	0 ; 37
Variation absolue de l'IAH à 5 ans par rapport à la valeur initiale	N	21	39	60	120
	Manquant	3	19	17	39
	Moyenne $\pm$ ET	-5,8 $\pm$ 3,9	-14,1 $\pm$ 7,1	-30,4 $\pm$ 13,4	-20,8 $\pm$ 14,4
	Min. ; Max.	-14 ; 1	-28 ; 12	-76 ; -5	-76 ; 12
Variation relative de l'IAH à 5 ans par rapport à la valeur initiale (%)	N	21	39	60	120
	Manquant	3	19	17	39
	Moyenne $\pm$ ET	-56,6 $\pm$ 32,3	-63,3 $\pm$ 26,7	-71,5 $\pm$ 20,7	-66,2 $\pm$ 25,5
	Min. ; Max.	-100 ; 25	-100 ; 50	-97,2 ; -15,1	-100 ; 50
Taux de réponse	Complète	20 (95,2%)	27 (69,2%)	28 (46,7%)	75 (62,5%)
	Non répondeur	1 (4,8%)	6 (15,4%)	9 (15%)	16 (13,3%)
	Partielle	0 (0%)	6 (15,4%)	23 (38,3%)	29 (24,2%)

ET : écart-type

Des données déclaratives sur la qualité du sommeil et l'intensité des ronflements des patients à 5 ans ont été fournies. Ces 2 critères sont analysés par classe⁵. La somnolence diurne est également rapportée (tableau ci-dessous).

Variables		Non port (N=62)	Port (N=152)	Total (N=214)
Qualité du sommeil à 5 ans	N	7	151	158
	Manquant	55	1	56
	≤ 4	3 (42,9%)	7 (4,6%)	10 (6,3%)
	[5;7]	2 (28,6%)	60 (39,7%)	62 (39,2%)
	≥ 8	2 (28,6%)	84 (55,6%)	86 (54,4%)
Intensité des ronflements à 5 ans	N	6	139	145
	Manquant	56	13	69
	≤ 4	2 (33,3%)	100 (71,9%)	102 (70,3%)
	[5;7]	1 (16,7%)	33 (23,7%)	34 (23,4%)
	≥ 8	3 (50%)	6 (4,3%)	9 (6,2%)
Somnolence diurne à 5 ans (Score total d'Epworth)	Normale	60 (96,8%)	141 (92,8%)	201 (93,9%)
	Somnolence modérée	2 (3,2%)	11 (7,2%)	13 (6,1%)

D'un point de vue méthodologique, cette étude observationnelle est multicentrique (répartition des centres non renseignée) et apporte des informations descriptives (analyse descriptive du critère de jugement principal) sur les patients utilisant l'OAM TALI. Le critère de jugement principal de l'étude est déclaratif (non-arrêt du port de TALI), non fondé sur un critère objectif (mesure de l'IAH par exemple). Le caractère rétrospectif d'une partie de l'étude constitue une limite méthodologique importante. L'objectif principal diffère entre le protocole (moyen terme) et le rapport d'étude final (long terme). Des données sont manquantes à 5 ans (nombre de patients pris en compte =214/254 au maximum et n=120 pour l'analyse de l'IAH à 5 ans). De plus, même si le rapport précise un IMC plus faible des patients ayant arrêté le traitement par l'orthèse, il ne renseigne pas sur la sévérité de leur SAHOS. A noter par ailleurs, l'étude portant sur tous les patients traités, elle rapporte également des données sur des patients avec un IAH <15 (n=21), ce qui est en dehors de l'indication de prise en charge actuelle et revendiquée par le demandeur.

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

L'étude TALI apporte des informations descriptives sur la nature des événements indésirables dento-maxillo-faciaux pouvant être liés au traitement par OAM (tableau ci-après).

Nature des EI	Nombre d'événements (chez 46/153 patients suivis)
Trouble articulaire	18
Déplacement dentaire localisé	14
Modification de l'engrènement dentaire	14
Douleurs gingivales	4
Autre (non précisé)	4

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Le demandeur indique qu'aucun signalement de matériovigilance n'a été fait sur l'OAM TALI depuis sa commercialisation en 2008.

⁵ Qualité du sommeil : mauvaise ≤4 ; bonne [5-7] ; excellente ≥8 / Intensité du ronflement : faible ≤4 ; moyen [5-7] ; fort ≥8

Au total, les résultats finaux de l'étude post-inscription apportent des données qui étaient considérées comme manquantes lors de la précédente évaluation, à savoir, la sévérité du SAHOS des patients inclus ou encore les raisons d'arrêt du traitement par OAM. Les principales données à 5 ans rapportent une évolution favorable avec l'utilisation de l'OAM TALI :

- 71% des patients (n=152/214) continuent de porter leur OAM, en moyenne $6,6 \pm 1,3$ nuits par semaine, à raison de $7,0 \pm 1,2$ heures par nuit ;
- Le motif d'arrêt le plus rapporté est l'amélioration des troubles du sommeil ;
- Concernant la tolérance, les données fournies ne rapportent pas d'impact substantiel lié au port de l'OAM sur les arcades dentaires/articulaires pour environ 70% (n=107) des patients ; parmi les 30% (n=46) des patients rapportant un impact, des douleurs articulaires sont majoritairement observées ;
- Les résultats d'efficacité indiquent une diminution de l'IAH de $20,8 \pm 14,4$ événements par heure en moyenne, passant de 29,9 à 9,1 à 5 ans.

Toutefois, l'étude transmise comporte des limites méthodologiques notamment du fait d'une partie rétrospective de 2 ans. Les résultats sont dans tous les cas descriptifs et entachés de nombreuses données manquantes qui limitent toute interprétation. Ces résultats ne sont toutefois pas de nature à remettre en cause les données apportées lors des évaluations antérieures de l'orthèse.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La ventilation nasale par pression positive continue (PPC) est le traitement de référence du SAHOS. Les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) peuvent être proposées à certains patients en deuxième intention après refus ou intolérance de la PPC ou en première intention. Lors de son évaluation clinique et économique publiée en 2014⁶, la HAS a précisé la place respective de la PPC et des OAM⁷.

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

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

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

⁶ Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux – Volet 1 médico-technique et évaluation clinique, 2014. [\[Lien\]](#)

⁷ Haute Autorité de Santé. Comment prescrire les dispositifs médicaux de traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil chez l'adulte - Bon usage des technologies de santé, 2014. [\[Lien\]](#)

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

Au regard des nouvelles données cliniques spécifiques fournies, la Commission estime que TALI a la même place que celle des autres OAM inscrites sur la LPPR, dans la stratégie de prise en charge du SAHOS, en seconde intention en cas de refus ou d'intolérance à un traitement par PPC et en première intention chez les patients ayant un SAHOS avec un IAH compris entre 15 et 30 événements par heure et sans signe de gravité associé.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des résultats finaux de l'étude post-inscription demandée, la Commission note l'absence d'un critère de jugement principal objectif, comme la diminution de l'IAH, permettant de déterminer l'efficacité de l'orthèse TALI. Les résultats apportés sont d'interprétation délicate compte tenu des nombreuses données manquantes pour cette étude. Toutefois, compte tenu des résultats favorables en termes d'efficacité, d'observance et de tolérance, notamment sur le massif dentaire, la commission a trouvé un intérêt thérapeutique à cette orthèse dans la prise en charge des indications cliniques précédemment évoquées.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

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

Le SAHOS est associé à des complications cardiovasculaires, métaboliques, cognitives. Il est décrit comme un facteur indépendant prédictif de mortalité. Les troubles de la vigilance entraînés par le SAHOS sont responsables d'accidents de la route et d'accidents de travail⁶.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Chez l'adulte, la prévalence du SAHOS a été estimée entre 4 à 8% des hommes et entre 2 à 6% des femmes selon les études dans la tranche d'âge 30-60 ans⁶.

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

En appliquant ces données de prévalence à la population française au 1er janvier 2021⁸, on estime entre 1 et 2 millions le nombre de patients, entre 30 et 60 ans, avec SAHOS tous stades confondus en France.

En France, en 2019, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à environ 1 200 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 23 000 patients⁹.

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

04.2.3. IMPACT

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

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité et de la prévalence importante du SAHOS dans la population française, ainsi que de l'amélioration des symptômes apportée par les orthèses d'avancée mandibulaire telles que TALI chez les patients concernés, il existe un intérêt de santé publique de ces produits.

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

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

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

⁸ Données INSEE au 1er janvier 2021 (population entre 30 et 60 ans) [consulté le 19/01/2021, [Lien](#)]

⁹LPP AM 2006-2019. [consulté le 19/01/2021, [Lien](#)]

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

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

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

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

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

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

Par ailleurs, l'arrêté¹⁰ du 27 juin 2018, modifiant les conditions d'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire TALII, a mis à jour les conditions de renouvellement et la durée de garantie, comme suit :

Conditions de renouvellement

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

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

¹⁰ Arrêté du 27 juin 2018 portant modification des conditions d'inscription de l'orthèse d'avancée mandibulaire TALII de la société ONIRIS inscrite au titre II de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ; publié au Journal Officiel de la République Française le 03 juillet 2018. www.legifrance.gouv.fr

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

Garantie

L'orthèse est garantie **trois** ans par le fabricant.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Les comparateurs retenus sont les autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR au regard des indications superposables entre ces dispositifs médicaux.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune donnée permettant de comparer l'orthèse d'avancée mandibulaire TALI aux autres orthèses d'avancée mandibulaire n'est disponible.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux autres orthèses d'avancée mandibulaire inscrites sur la LPPR.

07 ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES DEVANT ÊTRE PRÉSENTÉES À L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'une orthèse dans les indications retenues. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique. Il n'existe toutefois pas de données spécifiques de ces indications.

Dans son rapport d'évaluation publié en 2014⁶, la HAS a estimé le taux de prévalence du SAHOS chez les patients entre 30 et 60 ans (hommes/femmes), à partir des données épidémiologiques alors disponibles, en l'absence de données pour les patients de plus de 60 ans.

En appliquant ces taux à la population française au 1^{er} janvier 2021^{Erreur ! Signet non défini.}, on obtient les prévalences décrites dans le tableau suivant :

30-60 ans	Hommes		Femmes	
	12 962 413 (au 1 ^{er} janvier 2021)		13 551 805 (au 1 ^{er} janvier 2021)	
	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15
Fourchette basse				

30-60 ans	Hommes 12 962 413 (au 1er janvier 2021)		Femmes 13 551 805 (au 1er janvier 2021)	
	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15
Taux de prévalence (%)	4	3	2	0,8
Nombre de patients	542 072	406 554	259 248	103 699
Fourchette haute				
Taux de prévalence (%)	8	5,5	6	NR
Nombre de patients	1 084 144	745 349	777 745	311 097 (extrapolation)

Au vu de ces éléments la population cible des patients (hommes/femmes) entre 30 et 60 ans ayant un SAHOS avec un indice d'apnées hypopnées supérieur à 15 événements par heure peut être estimée entre 510 000 et 1 056 000 patients. A titre informatif la population rejointe de la PPC quel que soit l'âge, estimée à partir des données de l'Assurance maladie¹¹, rapporte en 2019 plus de 1 200 000 patients concernés.

Au vu de ces données, il n'est ainsi pas possible d'estimer la sous-population de patients susceptible de bénéficier d'un traitement par orthèse d'avancée mandibulaire. Toutefois, la population rejointe des orthèses d'avancée mandibulaire a également été estimée à partir des données de l'Assurance maladie¹¹. On estime à environ 23 000 le nombre de patients¹² ayant reçu une orthèse d'avancée mandibulaire en 2019, dont 910 ayant reçu TALI.

Les données ne permettent pas d'estimer la population cible des patients susceptibles de bénéficier d'une orthèse d'avancée mandibulaire.

A titre d'information, en France, en 2019, le nombre de patients traités par PPC s'élevait à plus de 1 200 000 et le nombre de patients traités par OAM était de l'ordre de 23 000 patients. La population traitée pour un SAHOS augmente de 15% par an en moyenne¹³. Entre 2018 et 2019, la population rejointe des OAM a augmenté de près de 20%.

¹¹ LPP'AM 2006-2019 [\[Lien\]](#)

¹² En considérant un patient par OAM

¹³ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses - 2 juillet 2015 – Propositions de l'Assurance Maladie pour 2016 - Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2016 (loi du 13 août 2004) [Consulté le 08/02/2021]