

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****TELECOMMANDE
PATIENT INSPIRE IV**

Télécommande patient pour système de stimulation des voies aériennes supérieures
INSPIRE IV

Inscription

LPPR

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 31 mars 2026

Faisant suite à l'examen du 31 mars 2026, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 31 mars 2026.

Demandeur / Fabricant : INSPIRE MEDICAL SYSTEMS Inc. (Etats-Unis)
Télécommande patient externe (*INSPIRE Remote Sleep*), référence 2580

L'essentiel

Indications retenues	Traitement du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère ($15 \leq \text{IAH} \leq 50$) chez les patients avec un IMC inférieur à 32 kg/m^2 et en échec de traitement (non répondeurs ou non-observants) par pression positive continue (PPC) et par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans les indications définies par la LPPR.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Télécommande patient INSPIRE IV (référence 2500)
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	Durée d'inscription assujettie à la date de fin de prise en charge de INSPIRE IV (16/08/2029)

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 01/07/2025, aucune donnée spécifique de INSPIRE IV n'a été transmise. Données non spécifiques : – La méta-analyse de Alrubasy et <i>al.</i> (2024) rapportant des données sur l'efficacité et la sécurité de la stimulation du nerf hypoglosse chez 867 patients avec un SAHOS.
Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission maintient la subordination du renouvellement d'inscription de INSPIRE IV à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique dans le cadre de la stratégie de prise en charge du SAHOS en France. L'objectif principal permettra d'évaluer sur une durée minimale de 12 mois en vie réelle, l'efficacité de la stimulation du nerf hypoglosse en termes de ventilation et d'oxygénation (IAH, IDO, SaO₂ moyenne) Cette étude devra également permettre de documenter dans ses objectifs secondaires : – Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population éligible par la stimulation du nerf hypoglosse ; – Le retentissement clinique sur les patients implantés avec le dispositif INSPIRE IV au moyen d'échelle d'évaluation adaptée (somnolence diurne ESS et qualité de vie FOSQ).
Population cible	La population cible susceptible de recevoir INSPIRE IV peut être estimée à entre 400 et 750 patients par an en France.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	7
4. Service Attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	15
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	15
5.1 Spécifications techniques minimales	15
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	15
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	16
6.1 Comparateur retenu	16
6.2 Niveau d'ASA	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	17
9. Population cible	17

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2026

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande 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).

Cette demande porte sur l'inscription d'une nouvelle télécommande patient pour le système INSPIRE IV.

1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Références	IUD-ID de base
Télécommande patient externe (INSPIRE Remote Sleep)	Communication avec le générateur d'impulsion	2580	0810098652580UX

1.3 Conditionnement

Unitaire.

Le contenu de l'emballage de la télécommande du patient est le suivant :

- Une télécommande pour le patient : INSPIRE *Sleep Remote* ;
- Deux piles AA ou LR6 alcalines ;
- Un manuel et un guide de référence rapide ;
- Un boîtier de transport.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« *Traitement du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère ($15 \leq \text{IAH} \leq 50$) chez les patients avec un IMC inférieur à 32 kg/m^2 et en échec de traitement (non répondeurs ou non-observants) par pression positive continue (PPC) et par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans les indications définies par la LPPR.* »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la « précédente version d'INSPIRE IV ».

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport à la précédente version d'INSPIRE IV.

2. Historique du remboursement

Le dispositif INSPIRE IV a été évalué pour la première fois par la Commission en 2020¹. La Commission avait émis un avis défavorable quant à son inscription dans les indications suivantes :

¹ Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission du 21/07/2020 relatif à INSPIRE IV, système de stimulation des voies aériennes supérieures. HAS ; 2020.

- Traitement du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère ($15 \leq \text{IAH} \leq 65$) chez les patients répondant à chacun des critères suivants :
- En échec de traitement (non répondeurs ou non-observants) par pression positive continue (PPC) et/ou par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) ;
- Présentant au moins trois symptômes parmi somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffements ou de suffocation pendant le sommeil, fatigue, nycturie, céphalées matinales ;
- Se trouvant dans l'une des situations cliniques suivantes :
- 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 ;

Ou

- Indice d'apnées-hypopnées compris entre 15 et 30 événements par heure chez les patients ayant au moins un signe de gravité associée ;

Ou

- Indice d'apnées-hypopnées compris entre 30 et 65 événements par heure.

Une nouvelle évaluation par la Commission a eu lieu en 2022². La Commission a émis un avis favorable quant à l'inscription du dispositif INSPIRE IV dans les indications de traitement du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 17/07/2024 (Journal officiel du 19/07/2024).

La dernière évaluation du dispositif INSPIRE IV par la Commission date du 01/07/2025⁴. L'arrêté⁵ relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie a été publié le 01/10/2025 (Journal officiel du 03/10/2025).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DEKKRA (n°0344), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système INSPIRE IV est un dispositif de stimulation du nerf hypoglosse composé de :

- Trois éléments implantables :

Générateur d'impulsion : contient la pile et les composants électroniques qui fournissent la stimulation. Le générateur permet également le stockage des données d'utilisation du patient. Le générateur

² Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission du 29/03/2022 relatif à INSPIRE IV, système de stimulation des voies aériennes supérieures. HAS ; 2022.

³ Arrêté du 17 juillet 2024 portant inscription du système de stimulation des voies aériennes supérieures INSPIRE IV de la société INSPIRE MEDICAL SYSTEMS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance

⁴ Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission du 01/07/2025 relatif à INSPIRE IV, système de stimulation des voies aériennes supérieures. HAS ; 2025.

⁵ Arrêté du 1er octobre 2025 portant modification des conditions d'inscription du système de stimulation des voies aériennes supérieures INSPIRE IV de la société INSPIRE MEDICAL SYSTEMS inscrit au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

comporte également 2 ports de connexion bas de 3,2 mm : le connecteur SENSE et le connecteur STIM. Les caractéristiques techniques du générateur d'impulsion implantable (modèle 3028) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Paramètres	Valeurs
Hauteur	46 mm
Longueur	51 mm
Épaisseur	8,4 mm
Volume	15 cm ³

Électrode de détection respiratoire : détecte l'effort respiratoire. L'électrode dispose d'une membrane sensible à la pression qui convertit l'énergie mécanique de la respiration en un signal électrique. Les caractéristiques techniques de l'électrode de détection respiratoire (modèle 4340) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Paramètres	Valeurs
Longueur	25 cm
Diamètre	3,6 mm
Plage de détection dynamique de la pression	0 – 100 mmHg $\pm$ 0,5

Électrode de stimulation : stimule le nerf grand hypoglosse. L'électrode est équipée d'un manchon flexible et réglable. Les électrodes situées sur la surface intérieure du manchon induisent la stimulation du nerf. Les caractéristiques techniques de l'électrode de stimulation (modèle 4063) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Paramètres	Valeurs
Longueur de l'électrode	45 mm
Nombre d'électrodes	3
Aire de la surface des électrodes	1,6 mm ²
Longueur du manchon	9,9 mm
Ouverture du manchon	3,0 mm

- Deux éléments externes :

Télécommande (INSPIRE Sleep Remote) : communique avec le générateur d'impulsion à l'aide de signaux radio à courte portée.

La télécommande permet au patient d'activer le système avant le coucher et de le désactiver au réveil. Elle permet également un arrêt temporaire de la thérapie durant la nuit ainsi que l'ajustement de l'amplitude dans l'intervalle prédéfini par le médecin.

Programmateurs-médecin : permet la configuration de la thérapie par le médecin, à travers une communication en radiofréquence sans fil avec le générateur via un câble de télémétrie. Cet élément ne fait pas l'objet de la demande

Par rapport au système INSPIRE IV, évalué en 2025⁴, cette demande porte sur l'inscription d'une nouvelle télécommande patient avec des évolutions incrémentales apportées par le nouveau marquage CE en date du 17 juillet 2024. Ces évolutions sont les suivantes :

- La télécommande communique avec le générateur à l'aide d'une communication inductive sans fil (l'ancien système communiquait grâce à une antenne téléométrique),
- La télécommande fonctionne à l'aide de deux piles alcalines AA (AAA pour l'ancien système),
- Un voyant LED indique la proximité d'équipements à haut bruit électro-magnétique,
- Une jauge indique l'intensité de la stimulation.

Ces modifications ne sont pas de nature à modifier le mode d'action, la nature et la quantité de l'effet clinique de la version antérieure du système INSPIRE IV.

3.3 Fonctions assurées

Stimulation du nerf grand hypoglosse, de façon synchrone avec la respiration, afin de susciter une réponse neuromusculaire à la base de la langue et d'augmenter la perméabilité des voies aériennes supérieures.

3.4 Actes associés

Actes :

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 82), les actes associés à la pose, le changement ou l'ablation d'un système de stimulation du nerf hypoglosse et/ou de ses électrodes sont référencés sous le chapitre « Actes thérapeutiques sur le nerf hypoglosse » :

Codes	Libellés des actes
ADLA187	Implantation d'un système de stimulation du nerf hypoglosse
ADKA665	Ablation ou changement d'un générateur de stimulation du nerf hypoglosse
ADGA724	Ablation d'un système de stimulation du nerf hypoglosse
ADGA286	Ablation ou changement d'une électrode de stimulation du nerf hypoglosse
ADGA144	Ablation ou changement d'une électrode de détection respiratoire d'un système de stimulation du nerf hypoglosse

Garanties fabricant :

La période de garantie des éléments implantables est de 3 ans. Tous les autres produits sont garantis pendant une période de 2 ans.

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 21 juillet 2020¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant pour le dispositif INSPIRE IV sur la base des éléments suivants :

- Données non spécifiques :

- Étude STAR (Woodson et *al.* (2015 - 2018)) : étude de cohorte prospective multicentrique, mono-bras ayant inclus 126 patients atteints d'un syndrome d'apnée-hypopnée obstructives du sommeil (SAHOS) modéré à sévère. Les critères de jugement de l'étude étaient l'indice d'apnées/hypopnées (IAH) et l'index de désaturation en oxygène (IDO). Les résultats à 12 mois ayant déjà été évalués par la Commission dans son avis du 28 juin 2016, seuls les résultats à 36 et 60 mois ont été analysés ;
 - Étude post-commercialisation allemande (Steffen et *al.* (2017 - 2019)) : étude prospective multicentrique mono-bras ayant inclus 60 patients avec un SAHOS modéré à sévère. Les critères de jugement, évalués à 12 mois, étaient : l'IAH, l'IDO, le score de l'échelle de somnolence d'Epworth et le score FOSQ (*Functional Outcome Sleep Questionnaire*).
- Données spécifiques :
- Registre ADHERE (Boon et *al.* (2018), Thaler et *al.* (2019)) : registre prospectif multicentrique observationnel international ayant inclus 1017 patients (résultats intermédiaires). Les critères de jugement, évalués à 6 et 12 mois, étaient : l'IAH, le score ESS, la durée d'utilisation du système de stimulation des voies aériennes supérieures et la satisfaction des praticiens et des patients.

Les données fournies n'avaient pas permis à la Commission d'établir l'intérêt du dispositif INSPIRE IV dans le traitement du SAHOS chez les patients ayant un IAH compris entre 15 et 65, non répondants ou intolérants au traitement par pression positive continue et/ou par orthèse d'avancée mandibulaire.

Dans son avis du 29 mars 2022², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour le dispositif INSPIRE IV sur la base des éléments suivants :

Par rapport à l'avis de la Commission du 21/07/2020, les nouvelles données spécifiques suivantes avaient été transmises :

- Données spécifiques :
- Étude EFFECT (2021) : étude contrôlée, randomisée, en *crossover*, comparant les résultats de la stimulation du nerf hypoglosse par rapport à l'absence de stimulation chez 89 patients avec un SAHOS modéré à sévère et intolérants à la ventilation par PPC ;
 - Mehra et *al.* (2020) : étude prospective multicentrique comparant les résultats d'un groupe de patients traités par stimulation du nerf hypoglosse (n=230), issus du registre ADHERE, par rapport à un groupe de patients non pris en charge (n=100) dans le cadre du traitement du SAHOS modéré à sévère.

La Commission a subordonné le renouvellement d'inscription de INSPIRE IV à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique dans le cadre de la stratégie de prise en charge du SAHOS en France. L'objectif principal doit permettre d'évaluer sur une durée minimale de 12 mois en vie réelle, l'efficacité de la stimulation du nerf hypoglosse en termes de ventilation et d'oxygénation (IAH, IDO, SaO₂ moyenne). Cette étude doit également permettre de documenter dans ses objectifs secondaires :

- Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population éligible par la stimulation du nerf hypoglosse ;
- Le retentissement clinique sur les patients implantés avec le dispositif INSPIRE IV au moyen d'échelle d'évaluation adaptée (somnolence diurne ESS et qualité de vie FOSQ).

Dans son avis du 1^{er} juillet 2025⁴, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour le dispositif INSPIRE IV sur la base des éléments suivants :

Par rapport à l'avis de la Commission du 29/03/2022, aucune donnée spécifique de INSPIRE IV n'a été transmise.

- Données non spécifiques :

- La publication de Suurna et al. (2021) rapportant des données actualisées issues du registre multicentrique ADHERE avec un recueil prospectif des données de 1 849 patients traités pour un SAHOS modéré à sévère.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Par rapport au dernier avis de la Commission relatif à INSPIRE IV, une nouvelle publication non spécifique est fournie.

Il s'agit de la méta-analyse de Alrubasy et al.⁶ (2024) rapportant des données sur l'efficacité et la sécurité de la stimulation du nerf hypoglosse chez des patients avec un SAHOS.

Publication de Alrubasy et al. (2024) (6)

Cette publication a pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des différents systèmes de stimulation du nerf hypoglosse INSPIRE, APNEX, IMTHERA et GENIO, à court (< 1 an) et à long terme (> 1 an) chez des patients adultes avec une apnée obstructive du sommeil.

Une revue systématique a été réalisée selon la méthode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) à partir des bases de données (PubMed, Web of Science, Cochrane, ClinicalTrials.gov).

Les critères de sélections des études étaient :

- L'inclusion de patients adultes (>18 ans) avec un diagnostic de SAHOS confirmé par polysomnographie ;
- Des études cliniques (essais randomisés ou non) évaluant les dispositifs de stimulation du nerf hypoglosse (INSPIRE, APNEX, IMTHERA, GENIO) ;

Les critères de jugement retenus pour la méta-analyses étaient les suivants :

- L'indice d'Apnée-Hypopnée (IAH) ;
- L'indice de désaturation en oxygène (IDO) ;
- Le score de somnolence d'Epworth5 (ESS)⁷ ;
- L'évaluation de la qualité de vie spécifique au SAHOS par le questionnaire *Functional Outcomes of Sleep Questionnaire* (FOSQ)⁸ ;
- Le nombre d'événements indésirables signalés.

Une évaluation du risque de biais a été réalisée. L'Outil ROBINS-I (*Risk Of Bias In Non-randomised Studies of Interventions*) a été utilisé pour les études non randomisées et pour l'outil Cochrane Risk of Bias pour les études contrôlées randomisées.

⁶ Alrubasy WA, Abuawwad MT, Taha MJ, Khurais M, Sayed MS, Dahik AM, Keshk N, Abdelhadi S, Serhan HA. Hypoglossal nerve stimulation for obstructive sleep apnea in adults: An updated systematic review and meta-analysis. *Respir Med*. 2024 Nov-Dec;234:107826.

⁷ Échelle de somnolence d'Epworth (Epworth Sleepiness Scale - ESS) : questionnaire d'appréciation de la somnolence diurne excessive. Score de 0 à 24. Les valeurs normales d'un patient sain sont comprises dans l'intervalle [1 ; 10], un score supérieur met en évidence une hypersomnolence.

⁸ Le score FOSQ est noté de 5 à 20. Plus un score est élevé plus il reflète une bonne qualité de vie liée au sommeil ressentie par le patient.

Résultats

Sur une sélection de 854 publications, un total de 30 publications a été inclus avec 26 études à simple bras et 4 études contrôlées randomisées. Dans les études à simple bras, la durée moyenne du suivi était de $14 \pm 12,6$ mois, avec une médiane de 12 mois et un intervalle de 6 à 60 mois.

Le nombre total de patients évalués était de 867 patients avec ratio homme femme de 4 :1. L'âge moyen était de $55 \pm 9,2$ ans et un IMC moyen de $29 \pm 3,9$ kg/m².

Concernant l'évaluation des critères de jugement, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous en fonction de dispositifs médicaux et de la période de suivi :

Critères de jugement	Dispositifs	Variation à court terme (≤ 1 an) (différence moyenne)	Variation à long terme (> 1 an) (différence moyenne)
IAH (événements/h)	INSPIRE	-20,15 (IC _{95%} : [-23,55 ; -16,74])	-15,60 (IC _{95%} : [-21,72 ; -9,48])
	APNEX	-21,66 (IC _{95%} : [-28,74 ; -14,58])	
	IMTHERA	-18,30 (IC _{95%} : [-35,65 ; -0,95])	
IDO (événements/h)	INSPIRE	-14,13 (IC _{95%} : [-18,35 ; -9,90])	-12,75 (IC _{95%} : [-18,91 ; -6,58])
	APNEX	-6,38 (IC _{95%} : [-13,06 ; 0,30])	
	IMTHERA	-12,74 (IC _{95%} : [-18,96 ; -6,51])	
ESS (points)	INSPIRE	-5,36 (IC _{95%} : [-5,98 ; -4,73])	-4,86 (IC _{95%} : [-5,42 ; -4,29])
	APNEX	-4,13 (IC _{95%} : [-5,81 ; -2,44])	
	IMTHERA	-3,43 (IC _{95%} : [-5,12 ; -1,73])	
FOSQ (points)	INSPIRE	+3,58 (IC _{95%} : [3,02 ; 4,15])	+3,28 (IC _{95%} : [2,89 ; 3,67])
	APNEX	+2,59 (IC _{95%} : [1,75 ; 3,43])	
	IMTHERA	N/R	

Dans le cadre du suivi à long terme, les résultats des critères de jugement sont rapportés pour l'ensemble des dispositifs évalués sans distinction spécifique.

Le nombre d'évènements indésirables est rapporté dans le tableau ci-dessous :

Nature de l'événement indésirable	Type d'événement	Fréquence (%)
Événements indésirables fréquents	Perception douloureuse de la stimulation	33%
	Plaies linguales transitoires (abrasions)	27%
	Douleur au site d'incision	24%
	Engourdissement/paresthésie au site d'incision	13,2%
	Faiblesse linguale temporaire	12,5%
	Saignement	7%
	Infection postopératoire	6%
	Dysfonctionnement du dispositif	5%
	Hématome postopératoire	4%
	Complications liées à l'anesthésie	1%
Événements indésirables graves	Dysfonctionnement du dispositif	7,8%
	Stimulation douloureuse	0,7%

	Douleur persistante	2,8%
	Infection	3%
	Hématome/saignement	2%
	Migration du dispositif	1,6%
Événements indésirables moins fréquents (non graves)	Dysarthrie, œdème local, déglutition douloureuse, fasciculations linguales, phénomène de "twiddler", fièvre	Non quantifié

D'autres critères exploratoires ont été évalués :

- Le temps d'utilisation moyen des dispositifs dans l'étude était de 5,7 heures par nuit, avec une médiane de 5,8 heures (IQR [6,1 ; 5,4]) ;
- Le taux de réponse à la stimulation a été évalué selon le critère de Sher (réduction ≥ 50 % de l'IAH avec un IAH final < 20 événements/h) :
 - Pour le dispositif INSPIRE, le taux de réponse était compris entre 64 et 93 %, selon la durée de suivi,
 - Pour les dispositifs APNEX et IMTHERA le taux de réponse était compris entre 35 à 76 % selon la durée de suivi.

Commentaires

Cette méta-analyse est de bonne qualité méthodologique et les résultats montrent une amélioration des critères d'oxygénation (réduction des scores IAH et IDO) et de qualité de vie (réduction de la somnolence (score ESS) et augmentation du score FOSQ), tant à court qu'à long terme.

Néanmoins, certaines limites doivent être signalées avec notamment une forte hétérogénéité des études incluses due à une majorité d'études à simple bras pouvant induire un risque de biais de confusion. De plus, la durée du suivi reste limitée (> 1 an) et nécessiterait une analyse à plus long terme (> 5 ans) et sur des populations diversifiées (ex. patients obèses avec un IMC > 32 kg/m²).

4.1.1.3 Données spécifiques

Par rapport au dernier avis de la Commission relatif à INSPIRE IV, aucune étude spécifique à INSPIRE IV n'est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Alrubasy et al.⁶ sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur pour le stimulateur INSPIRE IV concernent la période de 2020 au 31 août 2025 :

- En France, aucun événement n'a été rapporté ;
- En Europe (hors France), l'incidence est de 0,29%. Les principaux événements indésirables rapportés concernent des cas d'érosion (n=7) et des cas de dysfonctionnement du dispositif médical (n=5) ;

- Dans le Monde (hors Europe), l'incidence est de 2,18%. Les principaux événements indésirables rapportés concernent des cas de douleur (n=559), des cas d'infection (n=512), des cas de traumatismes chirurgicaux (n=317), des cas d'érosion (n=256) et des cas d'œdème / sérome (n=250).

4.1.1.5 Données manquantes

Des données sur l'évaluation de l'oxygénation (SaO₂, Indice de désaturation en oxygène (IDO), Indice d'Apnée-Hypopnée (IAH)) et sur la qualité de vie (Score ESS, Score FOSQ) des patients utilisant le dispositif INSPIRE IV en vie réelle sur une longue durée, en France, restent manquantes.

L'évaluation de ces critères pour le dispositif INSPIRE IV doit donc reposer *a minima* sur une étude clinique bien conduite permettant d'évaluer l'efficacité et la sécurité du dispositif sur le long terme. Cette étude pourrait notamment permettre de déterminer la population susceptible de bénéficier de la stimulation du nerf hypoglosse et de son utilisation en vie réelle, en France.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle publication non spécifique à INSPIRE IV a été fournie. Il s'agit d'une méta-analyse évaluant l'efficacité et la sécurité des systèmes de stimulation du nerf hypoglosse sur des critères d'oxygénation (scores IAH et IDO) et de qualité de vie (score ESS et score FOSQ) chez 867 patients avec un SAHOS, sur une durée de suivi de plus d'un an.

Parallèlement, le demandeur précise que des modifications de nature incrémentale sont apportées à la télécommande du dispositif INSPIRE IV avec la possibilité d'une communication inductive sans fil, un fonctionnement à l'aide de deux piles alcalines AA, un voyant LED indiquant la proximité d'équipements à haut bruit électro-magnétique et une jauge indiquant l'intensité de la stimulation.

En conclusion, les données transmises ne sont pas de nature à remettre en cause le profil de sécurité du stimulateur INSPIRE IV.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La ventilation nasale par pression positive continue (PPC) est le traitement de référence du SAHOS.

Les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) peuvent être proposées à certains patients en deuxième intention après refus ou intolérance de la PPC ou en première intention.

Lors de son évaluation clinique et économique publiée en 2014⁹, la HAS a précisé la place respective de la PPC et des OAM¹⁰ :

- Chez les patients ayant des apnées/hypopnées obstructives du sommeil et au moins trois des symptômes suivants : somnolence diurne, ronflements sévères et quotidiens, sensations

⁹ 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. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/rapport_sahos_-_evaluation_clinique.pdf

¹⁰ 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. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/rapport_sahos_-_evaluation_clinique.pdf

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.
- 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).

En cas d'échec à ces traitements, il peut être proposé au patient une chirurgie vélaire ou linguale selon le site obstructif. Celle-ci n'est recommandée¹¹ que chez les patients refusant ou ne tolérant pas la PPC et l'OAM, en l'absence d'obésité et de comorbidité sévère (accord professionnel).

En novembre 2021, la *European Respiratory Society* a discuté de la place de la stimulation du nerf hypoglosse dans la prise en charge thérapeutique du SAHOS¹². Deux recommandations ont ainsi été suggérées :

- « La stimulation du nerf hypoglosse ne devrait pas être utilisée comme traitement de première intention pour les patients atteints de SAHOS en général (**recommandation conditionnelle, qualité de preuve très faible**) » ;
- « La stimulation du nerf hypoglosse, comparée à l'absence de traitement, devrait être considérée comme un traitement de secours chez les patients souffrant de SAHOS symptomatique, qui ne peuvent pas être suffisamment traités par un traitement par ventilation à pression positive continue (PPC) ou par Orthèse d'Avancée Mandibulaire (OAM), et qui ont un IAH <50 événements/h et un IMC <32 kg/m² (**recommandation conditionnelle, qualité de preuve très faible**) ».

Au regard des nouvelles données cliniques spécifiques fournies, la Commission estime que le dispositif INSPIRE IV représente une alternative dans la prise en charge du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère, en troisième intention, chez des patients en échec de

¹¹ Société de pneumologie de langue française, Société française d'anesthésie réanimation, Société française de cardiologie, Société française de médecine du travail, Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou, Société de physiologie, et al. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte [version longue]. Rev Mal Respir 2010;27(Supplément 3):S113-S178.

¹² Randerath W, Verbraecken J, de Raaff CAL, Hedner J, Herkenrath S, Hohenhorst W, Jakob T, Marrone O, Marklund M, McNicholas WT, Morgan RL, Pepin JL, Schiza S, Skoetz N, Smyth D, Steier J, Tonia T, Trzepizur W, van Mechelen PH, Wijkstra P. European Respiratory Society guideline on non-CPAP therapies for obstructive sleep apnoea. Eur Respir Rev. 2021 Nov 30;30(162):210200. doi: 10.1183/16000617.0200-2021. PMID: 34853097.

traitement (non répondeurs ou non-observants) par pression positive continue (PPC) et par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la télécommande patient INSPIRE IV, en association avec le système de stimulation du nerf INSPIRE IV, dans la prise en charge du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère ($15 \leq \text{IAH} \leq 50$) chez les patients avec un IMC inférieur à 32 kg/m^2 et en échec de traitement (non répondeurs ou non-observants) par pression positive continue (PPC) et par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans les indications définies par la LPPR.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

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

Le SAHOS est associé à des complications cardiovasculaires, métaboliques, cognitives. Il est décrit comme un facteur indépendant prédictif de mortalité. Les troubles de la vigilance entraînés par le SAHOS sont responsables d'accidents de la route et d'accidents de travail⁹.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le SAHOS est un syndrome fréquent du sujet adulte d'âge moyen, associé à d'autres facteurs de risque comme l'hypertension artérielle, certaines maladies cardio-vasculaires, le diabète de type 2. Le nombre d'événements nocturnes est un des critères définissant la sévérité du SAHOS : un IAH supérieur à 15 définit une forme modérée et un IAH supérieur à 30 une forme sévère.

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. À niveau de gravité équivalent, la fréquence des SAHOS est doublée dans la tranche d'âge 60-99 que dans la tranche d'âge 30-60 ans¹⁰.

La prévalence du SAHOS, en France, dans la population générale est estimée autour de 4%¹³. Cela représente environ 2 115 624 adultes en France (sur une population adulte estimée à 53 millions sur les données de l'INSEE au 1er janvier 2025¹⁴).

¹³ Assurance Maladie. 2025 : <https://www.ameli.fr/paris/assure/sante/themes/apnee-du-sommeil/comprendre-apnee-sommeil>

¹⁴ Institut national de la statistique et des études économiques. Chiffres clés, 2025 : <https://www.insee.fr/fr/accueil>

En fonction de la catégorie de population, cette prévalence peut varier. Selon la société Française de Recherche et Médecine du Sommeil (SFRMS), la prévalence est plus élevée chez les hommes, qui sont 2 à 4 fois plus touchés que les femmes avant 60 ans¹⁵. Au-delà de cet âge, les femmes sont autant concernées que les hommes.

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

4.2.3 Impact

Dans les indications de première et seconde intention, le besoin thérapeutique est couvert par les dispositifs de ventilation par pression positive continue (PPC) et les différentes orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) inscrites à la LPPR.

Néanmoins, dans un contexte d'échec thérapeutique au première et deuxième intention, le dispositif INSPIRE IV répond à un besoin thérapeutique insuffisamment couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé 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 la stimulation du nerf hypoglosse chez les patients concernés, la télécommande patient INSPIRE IV, en association avec le système de stimulation du nerf INSPIRE IV, a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de la télécommande patient INSPIRE IV (référence 2580), en association avec le système de stimulation du nerf INSPIRE IV, sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Traitement du syndrome d'apnée-hypopnée obstructive du sommeil (SAHOS) modéré à sévère ($15 \leq \text{IAH} \leq 50$) chez les patients avec un IMC inférieur à 32 kg/m^2 et en échec de traitement (non répondeurs ou non-observants) par pression positive continue (PPC) et par orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans les indications définies par la LPPR.

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La Commission recommande que les indications et l'acte d'implantation de INSPIRE IV soit encadrés par des centres spécialisés dans la prise en charge des pathologies du sommeil satisfaisant à des critères de moyens, de compétences et d'organisation.

¹⁵ Société Française de Recherche et Médecine du Sommeil. 2015 : <https://www.sfrms-sommeil.org/>

Encadrement :

Chaque centre doit disposer d'une équipe pluridisciplinaire pour la prise en charge des patients éligibles à l'implantation du dispositif INSPIRE IV. Le personnel requis dans le cadre de la procédure d'implantation du dispositif devra intégrer au minimum un anesthésiste, un chirurgien ORL et un infirmier de bloc.

Formation :

Le médecin réalisant l'implantation est préalablement formé à la technique d'implantation. Un accompagnement peut être assuré par la firme sur les premières implantations.

Adéquation avec les modèles, références et conditionnements :

Au vu des informations transmises par le demandeur, la Commission estime que les modèles, les références et les conditionnements du produit sont adaptés aux conditions de prescription et d'utilisation retenues.

IRM compatibilité :

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable INSPIRE IV est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont décrites dans la notice.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)¹⁶.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

La télécommande patient INSPIRE IV (référence 2580) est une évolution incrémentale de la télécommande patient INSPIRE IV (référence 2500) actuellement inscrite sur la LPP qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Comparateur : Télécommande patient INSPIRE IV (référence 2500)

6.2 Niveau d'ASA

Aucune donnée clinique ne compare la télécommande patient INSPIRE IV (référence 2580) à la télécommande patient INSPIRE IV (référence 2500).

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de la télécommande patient INSPIRE IV (référence 2580) par rapport à la télécommande patient INSPIRE IV (référence 2500).

¹⁶ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission maintient la subordination du renouvellement d'inscription de INSPIRE IV à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique dans le cadre de la stratégie de prise en charge du SAHOS en France. L'objectif principal permettra d'évaluer sur une durée minimale de 12 mois en vie réelle, l'efficacité de la stimulation du nerf hypoglosse en termes de ventilation et d'oxygénation (IAH, IDO, SaO₂ moyenne)

Cette étude devra également permettre de documenter dans ses objectifs secondaires :

- Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population éligible par la stimulation du nerf hypoglosse ;
- Le retentissement clinique sur les patients implantés avec le dispositif INSPIRE IV au moyen d'échelle d'évaluation adaptée (somnolence diurne ESS et qualité de vie FOSQ).

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de INSPIRE IV (16/08/2029).

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier du dispositif INSPIRE IV dans les indications retenues. Son estimation peut être réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives à la pathologie pour laquelle le dispositif se destine par et d'autres part, sa place dans la stratégie thérapeutique. Toutefois, il n'existe pas de données spécifiques de ces indications.

Dans son rapport d'évaluation publié en 2014⁹, 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 disponibles, en l'absence de données pour les patients de plus de 60 ans. Ainsi, la fourchette haute qui a été retenue pour le SAHOS (tout stade de sévérité confondu c'est-à-dire IAH > 5 événements par heure avec une somnolence déclarée) est de 8% chez les hommes et de 6% chez les femmes, la fourchette basse qui a été retenue est de 4% chez les hommes et de 2% chez les femmes.

En appliquant ces taux à la population française au 1er janvier 2025¹⁴, on obtient les prévalences décrites dans le tableau suivant :

Population de 30-60 ans	Hommes		Femmes	
	13 102 264 (au 1er janvier 2025)		13 595 758 (au 1er janvier 2025)	
	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15	IAH ≥ 5	IAH ≥ 15
Fourchette basse				
Taux de prévalence (%)	4	3	2	0,8
Nombre de patients	524 091	393 068	271 915	108 766
Fourchette haute				
Taux de prévalence (%)	8	5,5	6	NR
Nombre de patients	1 048 181	720 625	815 745	326 298 (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 serait estimée entre 500 000 et 1 050 000 patients.

Dans la population des patients de plus de 30 ans, en prenant en compte le doublement de la fréquence du SAHOS dans la tranche d'âge 60-99 ans, on peut estimer que la population cible concernerait entre 1 000 000 et 2 100 000 patients

À titre informatif la population rejointe de la PPC, quel que soit l'âge, a été estimée à partir d'une analyse des données de consommation de soins remboursées par l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes (DCIR) du SNDS). Ainsi, la population rejointe ayant bénéficié d'au moins une prestation de traitement par PPC, sur la base 11 forfaits existants sur la LPP, en 2023, serait d'environ 2 007 000 patients.

Parallèlement, la population rejointe des orthèses d'avancée mandibulaire a également été estimée à partir des données de l'Assurance maladie. On estime à environ 37 700 le nombre de patients ayant reçu une orthèse d'avancée mandibulaire en 2024

Ainsi, en se basant sur des données de suivi sur le long terme^{17,18} de patients traités par OAM, on estime que le taux de patients en échec de ce traitement est compris entre 25 et 45%, soit entre 9 425 et 16 965 patients. Cependant, le traitement par stimulation du nerf hypoglosse implique une sélection rigoureuse des patients au vue des conditions d'éligibilité requises (absence de collapsus concentrique du palais, IMC < 32 kg/m²). Cette population de patients peut être extrapolée avec les données de l'étude STAR. Au cours de cette étude, parmi les 44 patients français candidats à l'inclusion, seuls 2 patients ont été implantés avec le dispositif INSPIRE IV, soit 4,4% de la population dans l'indication retenue. Ainsi, on peut estimer que la population cible de INSPIRE IV est comprise entre 400 et 750 patients par an en France.

La population cible susceptible de recevoir INSPIRE IV peut être estimée entre 400 et 750 patients par an en France.

¹⁷ Attali V, Vecchierini M-F, Collet J-M, Marie-Pia d'Ortho Goutorbe F, Kerbrat J-B, Leger D, Lavergne F, Monaca C, Monteyrol P-J, Morin L, Mullens E, Pigearias B, Martin F, Tordjman F, Khemliche H, Lerousseau L, Meurice J-C, on behalf of the ORCADES inves-