

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX NUMERIQUES

OTO

Thérapie numérique de l'intolérance aux acouphènes

Prise en charge anticipée au titre de l'article L.162-1-23 du
code de la sécurité sociale (CSS)

Avis relatif au dispositif médical numérique à visée thérapeutique

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 3 juin 2025**

Date d'accusé de réception de la demande complète par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale :
5 mai 2025

Faisant suite à l'examen en séance du 20 mai 2025, la CNEDiMTS a adopté le présent avis le 3 juin 2025.

Demandeur : OTO HEALTH LTD (Royaume-Uni)

Fabricant : OTO HEALTH LTD (Royaume-Uni)

Le modèle proposé par le demandeur est la thérapie OTO, version 4.x.x.

L'essentiel

Au regard des conditions mentionnées aux 1° et 2° du II de l'article L.162-1-23 du CSS telles que
précisées au I de l'article R.162-113 du CSS la CNEDiMTS émet un avis **défavorable** à la prise
en charge anticipée dans l'indication revendiquée.

Indications revendiquées

« Personnes adultes (≥ 18 ans) présentant des symptômes d'acouphènes chroniques (depuis plus
de 6 mois) et ayant un impact sur la qualité de vie. »

1. La demande

1.1 Modèle et référence

Le modèle et référence faisant l'objet de la demande est le suivant :

Modèle	Description	Version du logiciel	Numéro IUD-ID (Eudamed)	Numéro IUD-ID de base
OTO	Thérapie des acouphènes	V4.x.x	5070003359301AI 8012	50700033593otoWT

1.2 Indication revendiquée par le demandeur

La demande de prise en charge anticipée concerne l'indication suivante :

« Personnes adultes (≥ 18 ans) présentant des symptômes d'acouphènes chroniques (depuis plus de 6 mois) et ayant un impact sur la qualité de vie. »

Le demandeur précise que les contre-indications sont les suivantes :

Acouphènes avec symptômes potentiels de « drapeau rouge » (ex : acouphènes unilatéraux ou pulsatiles) ;

Troubles de la santé mentale importants (antécédents d'idées suicidaires ou besoin d'un suivi psychiatrique/psychologique au-delà du niveau de soins primaires, hospitalisation pour troubles de la santé mentale ou suivant actuellement un traitement antipsychotique) ;

Personnes souffrant de graves déficiences auditives qui empêcheraient l'utilisation efficace de la composante thérapie sonore, et notamment les personnes en attente d'une intervention chirurgicale pour traitement des troubles de l'audition/acouphènes ;

Personne participant actuellement à un autre essai clinique sur l'audition/les acouphènes ;

Personne ayant déjà suivi une thérapie contre les acouphènes, quelle qu'elle soit, par exemple une TCC ou une TRT. »

2. Caractéristiques du dispositif médical numérique

2.1 Marquage CE

Dispositif médical de classe I au titre de la règle XI de l'annexe VIII du RÈGLEMENT (UE) 2017/745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux.

2.2 Description du dispositif médical numérique et de ses fonctionnalités

2.2.1 Description des fonctionnalités

L'application OTO est un dispositif médical numérique destiné aux patients adultes souffrant d'acouphènes chroniques ayant un impact sur leur qualité de vie. Il s'agit d'une application utilisée par les patients de façon autonome, sans interface avec les professionnels de santé et qui ne comprend aucun accessoire.

L'application OTO vise à enseigner aux patients les techniques suivantes : restructuration cognitive, pleine conscience, relaxation et adaptation comportementale.

Le contenu thérapeutique de l'application OTO est basé sur les 6 méthodes thérapeutiques suivantes :

Méthode	Principes	Objectifs	Sujets abordés
Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)	Principale approche thérapeutique d'OTO	Aider les patients à recadrer les pensées négatives, à réduire l'anxiété et à développer des stratégies d'adaptation pratiques	Changement des schémas de pensée négatifs et des réponses émotionnelles associées aux acouphènes
Éducation thérapeutique	Mise à disposition d'informations scientifiquement validées	– Aider les patients à comprendre leurs acouphènes et le processus d'habituation – Réduire la peur et l'incertitude	– Comment les acouphènes sont traités par le cerveau – Le rôle de l'attention et de la perception dans la détresse liée aux acouphènes – Pourquoi l'habituation est possible et comment y parvenir
Relaxation	Conseils étape par étape sur différentes techniques de relaxation	Gérer le stress et les réponses physiologiques qui peuvent aggraver les acouphènes	– Exercices de respiration pour réguler les réponses au stress – Techniques de relaxation musculaire progressive – Stratégies de relaxation rapide à utiliser au quotidien
Pleine conscience	Techniques basées sur la pleine conscience	– Aider les patients à observer les acouphènes sans réactivité émotionnelle – Favoriser l'acceptation et réduire la détresse	– Méditation de pleine conscience pour les acouphènes – Accepter les acouphènes sans résistance – Abandonner la frustration et la détresse
Thérapie sonore	Conseils pratiques sur la façon d'intégrer des stratégies basées sur le son	Aider les patients à déplacer leur concentration auditive	– Utiliser l'enrichissement sonore pour réduire la conscience des acouphènes – Trouver les bons sons pour l'accoutumance – Comment la thérapie sonore complète la TCC
Sommeil	Stratégies basées sur la TCC, des techniques de relaxation et des méthodes de thérapie sonore	Améliorer la qualité du sommeil	– Techniques pour s'endormir malgré les acouphènes – Stratégies de TCC pour réduire l'anxiété liée au sommeil – Utilisation de techniques sonores et de relaxation pour mieux dormir

La thérapie OTO se structure en deux phases de traitement :

- **Phase 1 d'apprentissage (3 mois)** : Une fois l'application téléchargée, le patient est invité à compléter un questionnaire introductif afin d'évaluer son niveau d'habituation à ses acouphènes¹ et, à l'aide d'une question spécifique, d'identifier le(s) domaine(s) pour lequel(lesquels) le patient a le plus besoin de support thérapeutique (sommeil, calme – gestion du stress, focus – gestion de l'attention/concentration). Le patient peut ensuite accéder au contenu de l'application.

Le patient est encouragé à sélectionner et enregistrer les séances qu'il juge les plus bénéfiques pour lui pendant la première phase de traitement, en utilisant la fonction Favoris de l'application, afin de faciliter l'accès aux contenus les plus pertinents pour lui lors de la phase suivante.

- **Phase 2 de consolidation et automatisation des stratégies (3 mois)** : lors de cette phase, le patient ne va pas découvrir de nouveau contenu mais réaliser un travail approfondi sur la mise en pratique et la répétition des techniques apprises lors de la première phase et les plus efficaces pour lui-même. Cette phase de consolidation vise à stabiliser les acquis en rendant les nouvelles stratégies plus automatiques et intégrées dans la vie quotidienne. Durant cette seconde phase, le patient :
 - Refait et applique activement les séances enregistrées comme favorites ;
 - Intègre durablement les stratégies cognitives et comportementales dans son quotidien ;

¹ Le logiciel cote alors le stade d'habituation de 1 à 4, le stade 4 correspondant à un niveau d'habituation élevé.

- Renforce l'habitude aux acouphènes en développant une réponse émotionnelle neutre face à leur perception.

L'application OTO comporte 3 onglets distincts : « Accueil » (programme du patient), « Explorer » (contenus supplémentaires) et « Sons » (bibliothèque de sons) qui se présentent ainsi :

Onglet	Sous-parties	Description	Nombre de séances
Accueil Principale zone de thérapie pour les utilisateurs	Programme de base (« Votre programme » et « Voir le programme »)	Identique pour tous les patients et structuré en 6 modules séquentiels. Chaque module propose du contenu des 6 méthodes thérapeutiques décrites plus haut. L'objectif est d'exposer les patients à différentes approches tout en leur permettant de découvrir ce qui fonctionne le mieux pour eux	74 séances : – Module 1 : 14 séances – Module 2 : 12 séances – Module 3 : 13 séances – Module 4 : 12 séances – Module 5 : 10 séances – Module 6 : 13 séances
	Recommandations personnalisées (« Sessions recommandées »)	Sur la base des réponses au questionnaire introductif, l'application propose une personnalisation sous la forme de recommandation quotidienne d'une séance personnalisée pour chaque objectif défini dans le questionnaire introductif (sommeil, calme, focus). Ces séances sont issues de celles proposées dans l'onglet « Explorer » et distinctes de celles du programme de base	– Sommeil : 6 séances au total – Calme : 6 séances au total – Focus : 4 séances au total
Explorer Contenu additionnel de 101 séances, présenté de 3 manières différentes (contenu se chevauchant)	« Parcourir »	Regroupement des séances additionnelles en 13 catégories	– Thérapie physique : 12 séances – La pleine conscience pour le sommeil : 7 séances – Histoires de réussite : 4 séances – Ancrez-vous : 6 séances – Prêter attention au son : 5 séances – Contrôle de la respiration : 11 séances – Gérer le stress : 6 séances – TCC : 12 séances – Histoires de sommeil : 11 séances – Étirement pour le sommeil : 7 séances – Contrôle de visualisation : 11 séances – Environnement en Pleine Conscience : 8 séances – Cours de sommeil : 7 séances
	« Modules »	Mise en avant de 2 catégories très utilisées	– TCC – Cours de sommeil
	« Explorer »	Sélection de catégories organisées selon chaque objectif issu du questionnaire initial	Sommeil : – La pleine conscience pour le sommeil – Histoires de sommeil – Étirement pour le sommeil – Environnement en Pleine Conscience – Cours de sommeil Calme : – Thérapie physique – Contrôle de la respiration – Gérer le stress Concentration : – Ancrez-vous – Prêter attention au son – Contrôle de visualisation

Onglet	Sous-parties	Description	Nombre de séances
Sons		Bibliothèque de sons d'ambiance avec 2 objectifs : – Écoute des sons seuls pour se détendre, s'endormir ou se distraire des acouphènes ; – Écoute en fond sonore en même temps que les séances de thérapie du programme structuré ou du contenu complémentaire Onglet conçu uniquement comme un contenu audio complémentaire, ne contenant pas de séances de thérapie	98 sons

Il est à noter que le patient peut explorer l'ensemble du contenu de l'application dès sa première connexion et l'explorer à son rythme et selon ses besoins.

Chaque séance dure entre 5 et 15 minutes, et il est recommandé aux patients d'effectuer une séance par jour, idéalement tôt le matin. Le temps moyen pour terminer la première phase et explorer tout le contenu est estimé à environ 3 mois.

À tout moment, le patient a la possibilité de passer à nouveau le questionnaire introductif afin d'évaluer l'évolution de son niveau d'habituation aux acouphènes. Il peut exporter un rapport au format PDF récapitulant son observance et ses progrès depuis l'application mobile et les partager avec son médecin en amont ou lors de sa consultation.

2.2.1.1 Validation de la qualité et du contenu médical de l'application

Le questionnaire introductif de l'application OTO a été élaboré sur la base d'outils validés tels que le Tinnitus Functional Index (TFI) pour évaluer le niveau d'habituation des utilisateurs aux acouphènes. Son élaboration a suivi une approche itérative, intégrant des avis d'experts et des tests utilisateurs, afin d'optimiser sa clarté, son intuitivité et sa pertinence clinique.

Le contenu médical de l'application OTO a été développé par une équipe multidisciplinaire d'audiologistes spécialistes des acouphènes, de médecins spécialistes en oto-rhino-laryngologie (ORL) et d'experts en TCC (psychologue), en se basant notamment sur les recommandations issues de la littérature scientifique et les recommandations internationales. Le contenu médical de l'application OTO est soumis à un processus d'actualisation continue afin d'intégrer les nouvelles données issues de la recherche clinique, les retours des utilisateurs et les évolutions des exigences réglementaires. Toute modification du contenu suit un protocole rigoureux de validation incluant une évaluation par un comité d'experts comprenant des ORL et des psychologues. Les mises à jour peuvent avoir trois origines différentes : la nécessité d'intégrer des avancées scientifiques ou de nouvelles recommandations cliniques, les retours des utilisateurs et analyses d'engagement ou les évolutions des exigences réglementaires et conformité.

Toutes les mises à jour respectent les standards de qualité et de gestion des risques associés aux dispositifs médicaux, notamment les normes ISO 13485 et ISO 14971, ainsi que les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et du Règlement européen sur les dispositifs médicaux (MDR 2017/745).

L'application OTO a été initialement développée en anglais. Sa traduction en langue française a fait l'objet d'une validation basée sur une traduction initiale par intelligence artificielle puis une validation de cette traduction par une traductrice professionnelle et un enregistrement des contenus audio par

un acteur de langue française. Cette traduction a ensuite fait l'objet d'une validation par 5 cliniciens et 20 patients francophones. La traduction française est incluse dans l'application depuis la version 4.3.633.

2.2.2 Description des composantes matérielles, le cas échéant

Le logiciel fonctionne de manière autonome, sans accessoire.

L'application OTO peut être utilisée sur des terminaux mobiles ou des tablettes et est accessible aux patients sur les plateformes iOS (iPhone : iOS 13.0 ou version ultérieure, iPad : iPadOS 13.0 ou version ultérieure, iPod touch : iOS 12.0 ou version ultérieure, Mac : macOS 12.0 ou une version ultérieure et un Mac doté d'une puce Apple M1 ou une version ultérieure) et Android 8.0 ou version ultérieure. L'application nécessite une connexion internet stable pour les mises à jour et la synchronisation.

2.3 Mode d'action du dispositif médical numérique à visée thérapeutique

Programme de thérapie numérique visant à traiter l'intolérance aux acouphènes chroniques ayant un impact sur la qualité de vie en s'appuyant principalement sur les principes de la thérapie cognitivo-comportementale ainsi que sur une éducation thérapeutique, les techniques de pleine conscience, de relaxation et de thérapie sonore. L'objectif est de modifier la réaction émotionnelle négative du patient à l'égard du son.

3. Appréciation des conditions à remplir

1° Le DMN a-t-il un marquage CE dans l'indication revendiquée ?

Indication revendiquée	« Personnes adultes (≥ 18 ans) présentant des symptômes d'acouphènes chroniques (depuis plus de 6 mois) et ayant un impact sur la qualité de vie. » Le demandeur précise que les contre-indications sont les suivantes : – « Acouphènes avec symptômes potentiels de « drapeau rouge » (ex : acouphènes unilatéraux ou pulsatiles) ; – Troubles de la santé mentale importants (antécédents d'idées suicidaires ou besoin d'un suivi psychiatrique/psychologique au-delà du niveau de soins primaires, hospitalisation pour troubles de la santé mentale ou suivant actuellement un traitement antipsychotique) ; – Personnes souffrant de graves déficiences auditives qui empêcheraient l'utilisation efficace de la composante thérapie sonore, et notamment les personnes en attente d'une intervention chirurgicale pour traitement des troubles de l'audition/acouphènes ; – Personne participant actuellement à un autre essai clinique sur l'audition/les acouphènes ; – Personne ayant déjà suivi une thérapie contre les acouphènes, quelle qu'elle soit, par exemple une TCC ou une TRT. »
Indication du marquage CE	« Indication médicale prévue L'application OTO est destinée à fournir une intervention thérapeutique numérique aux personnes souffrant d'acouphènes chroniques. Elle propose un programme structuré de thérapie cognitivo-comportementale (TCC), de pleine conscience, d'éducation du patient et de thérapie

sonore pour aider les utilisateurs à gérer leurs acouphènes et à s'y habituer.

Caractérisation du profil de l'utilisateur

L'utilisateur type de l'application OTO est un adulte ayant des compétences techniques de base, qui possède un smartphone et sait l'utiliser. Les utilisateurs doivent avoir des connaissances préalables ou être informés par leur prestataire de soins de santé de l'objectif et de l'utilisation de l'application. Aucune qualification médicale spécifique n'est requise, mais les utilisateurs doivent être motivés pour s'engager dans une thérapie autonome.

Caractérisation de la population de patients

L'application OTO est destinée aux adultes âgés de 18 ans et plus chez qui des acouphènes chroniques ont été diagnostiqués. L'application est conçue pour les personnes qui déclarent que les acouphènes affectent considérablement leur qualité de vie.

Exclusions

L'application est contre-indiquée pour les personnes souffrant de troubles psychiatriques aigus qui nécessitent des soins spécialisés dépassant le cadre des thérapies numériques. Elle ne convient pas non plus aux personnes souffrant de graves déficiences auditives qui empêcheraient l'utilisation efficace de la composante thérapie sonore.

Contre-indications

L'application OTO n'est pas destinée à être utilisée par des personnes qui :

- Acouphènes présentant des symptômes potentiels de « signaux d'alarme » (par exemple, acouphènes unilatéraux ou pulsatiles)
- Problèmes de santé mentale importants, par exemple antécédents d'idées suicidaires ou besoin d'un soutien psychiatrique/psychologique dépassant le niveau des soins primaires.
- Avoir été hospitalisé pour une maladie mentale ou prendre actuellement un médicament antipsychotique
- Participe actuellement à un autre essai clinique pour l'audition/les acouphènes
- En attente d'une intervention chirurgicale pour l'audition/l'acouphène
- Avoir déjà suivi une thérapie contre les acouphènes, quel qu'en soit le type, par exemple une TCC ou une TRT. »

L'application OTO a le marquage CE dans l'indication revendiquée au regard de la notice d'utilisation du DMN. En effet, bien que rédigées différemment, les deux formulations ont une interprétation similaire.

L'application OTO a le marquage CE dans l'indication revendiquée.

2° Le DMN est-il présumé innovant, en termes de bénéfice clinique ou de progrès dans l'organisation des soins, d'après les premières données disponibles et compte tenu d'éventuels comparateurs pertinents ? Cette condition est appréciée selon les modalités suivantes :

- Les progrès dans l’organisation des soins ne doivent pas altérer la qualité des soins ;
- Le dispositif fait l’objet d’études en cours de nature à apporter des données suffisantes pour que la CNEDiMTS puisse rendre un avis relatif à la demande de prise en charge au titre de la LPPR dans un délai de six mois à compter de la décision de prise en charge anticipée.

L’argumentaire du demandeur repose sur de nombreuses données non spécifiques (recommandations de bonnes pratiques, revues de la littérature Cochrane, études visant à dresser l’état des lieux de la prise en charge des acouphènes en France et études cliniques non spécifiques de l’application OTO ou de la version faisant l’objet de la demande), ainsi que sur 4 études spécifiques de la version de l’application OTO faisant l’objet de la demande, dont une est en cours.

Données non spécifiques

La demande repose sur :

- 5 recommandations de bonnes pratiques (allemandes, anglaises, japonaises, européennes, américaines). Les recommandations américaines de l’AAO-HNSF de 2014 relatives aux acouphènes² ont été incluses dans les recommandations européennes de 2019 et ne sont par conséquent pas retenues ;
- 2 revues de la littérature réalisées par la Cochrane relative à l’intérêt de la TCC (publiée en 2020) ou de la TRT (publiée en 2010) pour les patients adultes souffrant d’acouphènes. La revue de la littérature concernant la TRT³ n’est pas retenue car elle est ancienne (2010), n’a inclus qu’une étude et ne reflète par conséquent probablement pas l’état de l’art actuel ;
- 3 études relatives à un état des lieux de la prise en charge des acouphènes en France :
 - Étude QUALPECACOU, visant à évaluer la qualité de la prise en charge des acouphènes en France ;
 - Étude réalisée en partenariat avec l’association France Acouphènes visant à identifier les barrières d’accès à un traitement et notamment à la TCC pour les patients acouphéniques en France ;
 - Enquête IFOP-JNA relative au poids économique et social des acouphènes en France. Seul un rapport a été transmis⁴ et aucune méthodologie précise de réalisation de cette enquête n’est décrite. Celle-ci n’est par conséquent pas retenue.
- 3 études cliniques relatives aux performances d’une TCC en ligne ou numérique, non spécifiques de l’application OTO, dans le traitement des acouphènes :
 - Deux études contrôlées randomisées (Abouzari *et al.*, 2020⁵ et Goshtasbi *et al.*, 2024⁶) non retenues car elles visaient à évaluer les performances d’une application dont le mode de fonctionnement est trop différent de celui de l’application OTO pour que les résultats puissent être extrapolés à OTO (application évaluée : traitement pendant 8 semaines à raison d’une recommandation de 2h de thérapie sonore quotidiennes, et 2 à 3h hebdomadaires à passer sur les modules de TCC et de relaxation).

² Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER Jr, *et al.* Clinical practice guideline: tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151(2 Suppl):S1-S40.

³ Phillips JS, McFerran D. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2010;2010(3):CD007330.

⁴ Étude PESA : Poids Économique et Social des Acouphènes. Rapport daté du 29/02/2024, non signé fourni. Pas de protocole.

⁵ Abouzari M, Goshtasbi K, Sarna B, Ghavami Y, Parker EM, Khosravi P, *et al.* Adapting Personal Therapies Using a Mobile Application for Tinnitus Rehabilitation: A Preliminary Study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2021;130(6):571-577.

⁶ Goshtasbi K, Tawk K, Khosravi P, Abouzari M, Djalilian HR. Smartphone-Based Cognitive Behavioral Therapy and Customized Sound Therapy for Tinnitus: A Randomized Controlled Trial. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2025;134(2):125-133.

- Jasper *et al.*, 2014⁷ : étude contrôlée randomisée non retenue car elle visait à évaluer les performances d'une TCC en ligne dont le mode de fonctionnement est trop différent de celui de l'application OTO pour que les résultats puissent être extrapolés à OTO (TCC en ligne évaluée : traitement pendant 10 semaines combinant TCC et exercices de relaxation avec possibilité d'échanger par messagerie sécurisée avec un professionnel de santé)
- Une étude clinique relative à l'application OTO, pilote, non publiée⁸, spécifique de la version 1.2.6 de l'application. Cette étude n'est pas retenue en raison d'une trop grande différence dans le contenu de la version 1.2.6 (interface basique, possibilité de personnalisation limitée, seulement 30 séances disponibles) par rapport à la version faisant l'objet de la demande (version 4.x.x). Le descriptif des différences entre les versions étudiées dans les différentes études est présenté en début de partie dédiée aux études spécifiques.

La Commission a par ailleurs identifié et analysé les recommandations américaines du VA/DoD de 2024 relatives aux acouphènes et une revue systématique réalisée par la Cochrane en 2018 relative à la thérapie sonore dans les acouphènes. Ces deux documents sont décrits ci-dessous.

Il est par ailleurs à noter que des recommandations HAS relatives au diagnostic et à la prise en charge des acouphènes chroniques invalidants chez l'adulte sont en cours d'élaboration⁹.

Recommandations

Recommandations américaines du Department of Veterans Affairs (VA) and the Department of Defense (DoD) de 2024 relatives aux acouphènes¹⁰

Ces recommandations reposent sur une revue de la littérature de langue anglaise publiée jusqu'en avril 2023 et ont été élaborées selon la méthode GRADE, par un groupe d'experts pluridisciplinaire avec relecture externe. Compte tenu de la faiblesse de la littérature, l'ensemble des recommandations était considéré comme faible.

Dans ces recommandations, les acouphènes chroniques sont définis comme ceux durant depuis au moins 6 mois. Les acouphènes invalidants sont décrits comme ceux impactant « sévèrement » ou « significativement » la qualité de vie des patients.

Concernant les aspects diagnostiques, outre les évaluations cliniques et audiologiques, il est recommandé d'évaluer l'impact des acouphènes sur le sommeil, les activités quotidiennes et la qualité de vie avec un questionnaire validé le cas échéant. Il est également recommandé d'utiliser un questionnaire de mesure validé, par exemple le Tinnitus Functional Index (TFI), le Tinnitus Handicap Questionnaire (THQ), le Tinnitus Questionnaire (TQ) ou le Tinnitus Handicap Inventory (THI), pour surveiller l'efficacité de la prise en charge mise en place.

Concernant la prise en charge des acouphènes, les interventions suivantes sont recommandées :

- L'éducation thérapeutique ;
- Les aides auditives ou implants cochléaires en cas de déficience auditive associée aux acouphènes, dans les indications appropriées ;

⁷ Jasper K, Weise C, Conrad I, Andersson G, Hiller W, Kleinstäuber M. Internet-based guided self-help versus group cognitive behavioral therapy for chronic tinnitus: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom.* 2014;83(4):234-46.

⁸ Étude intitulée : « Multimodality Smartphone App Delivered Therapy for Tinnitus : a prospective Pilot Study ». Protocole et rapport fournis, signés et tous deux datés du 18/12/2024.

⁹ HAS. [Acouphènes chroniques invalidants chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. Note de cadrage. Fev 2024.](#)

¹⁰ VA/DoD Clinical practice guideline for tinnitus. Department of Veterans Affairs – Department of Defense. Version 1.0. Washington DC. Juin 2024.

- La thérapie sonore par dispositifs diffusant des sons directement dans l'oreille (aide auditive, générateur de sons, écouteurs) ou externes (smartphone) ;
- La TCC dispensée par un professionnel formé ;
- La TCC combinée à la thérapie sonore, réalisées par une équipe pluridisciplinaire ;
- L'enrichissement sonore en parallèle d'une éducation thérapeutique ;
- Une approche multidisciplinaire pour l'évaluation et le traitement des acouphènes associés à des problèmes temporo-mandibulaires ou de colonne vertébrale.

Il est en revanche recommandé de ne pas proposer de traitements médicamenteux, de compléments alimentaires ou de thérapie laser.

Ces recommandations soulignent l'impossibilité d'émettre de recommandations sur les techniques suivantes :

- L'auto-traitement à partir d'outils en ligne ou sur application ;
- Les implants à conduction osseuse ou le système CROS en cas de déficience auditive associée ;
- L'entraînement auditivo-cognitif (discrimination fréquentielle, attention auditive, mémoire auditive...) ;
- La thérapie sonore avec musique altérée ;
- Les thérapies suivantes : thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT), thérapies basées sur la méditation de pleine conscience, relaxation ;
- La neuromodulation ;
- L'acupuncture.

Recommandations de la German Society for Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC) de 2022 relatives aux acouphènes chroniques¹¹

Il s'agit d'une mise à jour de précédentes recommandations datant de 2014. Ces recommandations reposent sur une revue de la littérature publiée jusqu'à fin 2020 et ont été élaborées par un groupe d'experts pluridisciplinaire puis soumises à relecture externe.

Dans ces recommandations, les acouphènes chroniques sont définis comme étant ceux durant depuis au moins 3 mois.

Concernant les aspects de diagnostic, il est rappelé que celui-ci se base prioritairement sur l'anamnèse du patient. Les examens médicaux possibles selon les situations sont listés et il est conseillé d'évaluer le degré de sévérité des acouphènes au moyen de questionnaires standardisés et validés tels que le Tinnitus Questionnaire (TQ). Les questionnaires Tinnitus Handicap Inventory (THI) et Tinnitus Functional Index (TFI) sont également recommandés dans le cadre d'études cliniques.

Concernant la prise en charge des acouphènes, les interventions suivantes sont recommandées :

- Les conseils et l'éducation thérapeutique en première ligne (recommandation 2A) ;
- Les aides auditives (recommandation 2B) ou implants cochléaires (recommandation 2A) en cas de déficience auditive associée aux acouphènes, dans les indications appropriées ;
- La TCC quelle qu'en soit la modalité (recommandation 1A). Il est précisé que les études ont prouvé l'efficacité de la TCC par rapport à une absence d'intervention ou liste d'attente mais également versus des groupes témoins actifs. L'efficacité était similaire pour toutes les modalités de TCC et dans une certaine mesure avec les thérapies en ligne. Bien que peu d'études

¹¹ Mazurek B, Hesse G, Sattel H, Kratzsch V, Lahmann C, Dobel C. S3 Guideline: Chronic Tinnitus : German Society for Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery e. V. (DGHNO-KHC). HNO. 2022;70(11):795-827.

aient recueilli les événements indésirables, il n'y a pas de signe d'événement indésirable particulier. En revanche, le manque de données sur les effets à long terme de ces thérapies est souligné ;

- La thérapie d'accoutumance aux acouphènes (TRT) peut être considérée comme un traitement sur le long terme (au moins 1 an) (recommandation 1C). Les générateurs de sons ne sont en revanche pas requis.

Les interventions suivantes ne sont pas recommandées :

- La thérapie sonore (recommandation 2B) ou la thérapie musicale (recommandation 1B) par absence de preuve de leur efficacité ;
- Les traitements médicamenteux (incluant les compléments alimentaires) (recommandation 1A à 2B) par absence de preuve de leur efficacité ;
- La neuromodulation telle que la stimulation magnétique transcrânienne (recommandation 1B) en raison de données contradictoires ou la stimulation électrique (recommandation 2B) par absence de preuve de son efficacité.

Recommandations du NICE de 2020 relatives à l'évaluation et à la prise en charge des acouphènes¹²

Ces recommandations reposent sur une revue de la littérature de langue anglaise publiée jusqu'en avril 2019 et ont été élaborées selon la méthode GRADE, par un groupe d'experts pluridisciplinaire avec relecture externe (consultation publique de 6 semaines).

Concernant l'évaluation de l'impact des acouphènes, il est recommandé que soit évalué l'impact sur la qualité de vie des patients et de leur entourage (à domicile, sur la vie sociale, les loisirs, au travail ou à l'école), sur le sommeil ainsi que les impacts psychologiques. Il est également recommandé d'utiliser le questionnaire TFI pour réaliser cette évaluation chez les adultes.

Concernant la prise en charge des acouphènes, il est recommandé de proposer des aides auditives exclusivement aux patients ayant des déficiences auditives en plus de leurs acouphènes. Il est également recommandé de proposer une thérapie aux patients pour lesquels les acouphènes ont un retentissement sur leur bien-être émotionnel ou social et leurs activités de tous les jours malgré un soutien adapté. Les thérapies doivent alors être proposées selon l'ordre suivant :

- En première intention, une TCC numérique ou en ligne, spécifique du traitement des acouphènes et élaborée par un psychologue ;
- En deuxième intention une thérapie de groupe incluant la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (MBCT) réalisée par des professionnels formés, la thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT) ou la TCC réalisée par un psychologue ;
- En troisième intention, une TCC individuelle réalisée par un psychologue.

En revanche, il est recommandé de ne pas prescrire de betahistine pour le traitement des acouphènes et aucune recommandation n'a pu être émise sur la thérapie sonore, les thérapies combinées (incluant la thérapie d'accoutumance aux acouphènes – TRT) ou la neuromodulation.

Recommandations de la Japan Audiological Society et de l'Oto-Rhino-Laryngological Society of Japan de 2020 relatives au diagnostic et traitement des acouphènes chroniques¹³

¹² [NICE. Tinnitus : assessment and management. NICE Guideline \[NG155\], mars 2020.](#)

¹³ Ogawa K, Sato H, Takahashi M, Wada T, Naito Y, Kawase T, *et al.* Clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of chronic tinnitus in Japan. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(1):1-6.

Ces recommandations reposent sur une revue de la littérature de langue anglaise ou japonaise publiée entre janvier 1980 et décembre 2016. La recherche bibliographique a été restreinte aux méta-analyses, revues systématiques et études contrôlées randomisées. Les recommandations ont été élaborées selon la méthode Minds¹⁴ par un groupe d'experts pluridisciplinaire avec relecture externe. Les recommandations sont assorties d'une gradation du niveau de preuve de la littérature (de A – fort, à D – très faible) et de la force de la recommandation (1 – fortement recommandé, 2 – recommandé ou impossible de déterminer la force de la recommandation).

Dans ces recommandations, les acouphènes chroniques sont définis comme ceux durant depuis au moins 3 mois et non pulsatiles.

Concernant le diagnostic, outre les tests audiologiques, il est recommandé d'évaluer les acouphènes via un questionnaire validé spécifique comme le THI (1B).

Concernant la prise en charge :

- L'éducation thérapeutique des patients est recommandée (1B) ;
- Les traitements médicamenteux ne sont pas recommandés en l'absence de preuve de leur efficacité, si ce n'est pour la gestion des comorbidités (2C) ;
- La thérapie d'accoutumance aux acouphènes (TRT) est efficace ; cependant les effets de la musique par CDs ou générateurs de sons n'ont pas montré leur efficacité (2C) ;
- Les aides auditives sont recommandées pour les patients ayant également des déficiences auditives (1A) ;
- La TCC a montré son efficacité (1A) ;
- Les implants cochléaires sont efficaces pour les patients souffrant d'acouphènes et de surdité profonde (2C) ;
- Les traitements alternatifs (acupuncture, traitement laser ou neuromodulation) ne sont pas recommandés (2C ou 2D selon les traitements).

Recommandations européennes de 2019 relatives au diagnostic, à l'évaluation et au traitement des acouphènes¹⁵

Ces recommandations reposent sur une revue systématique, réalisée en mai 2016, des recommandations existantes, sans restriction de date ou de langue. Leur objectif principal était de proposer des recommandations uniformisées pour l'évaluation et le traitement des patients adultes atteints d'acouphènes subjectifs (entendus uniquement par les patients eux-mêmes). Cinq recommandations émanant des États-Unis, d'Allemagne, de Suède, des Pays-Bas et du Danemark ont été incluses. Les recommandations ont été élaborées par un groupe d'experts pluridisciplinaire avec relecture externe en 2 étapes. Les recommandations sont accompagnées d'une gradation du niveau de preuve de la littérature qui les soutient, en utilisant la cotation d'Oxford (allant de 1a – revue systématique d'études contrôlées randomisées à 4 – série de cas et 5 – avis d'expert). Seules les données de niveau de preuve 1a à 2b (études contrôlées randomisées à revues systématiques) ont permis de formuler des recommandations ; les niveaux de preuve inférieurs (2c à 5) ont automatiquement impliqué l'impossibilité de formuler des recommandations.

Dans ces recommandations, les acouphènes chroniques sont définis comme ceux durant depuis au moins 6 mois. Les acouphènes durant depuis plus de 3 mois et moins de 6 mois sont définis comme subaigus.

¹⁴ Méthode Minds (Medical Information Network Distribution Service) publiée en 2014 par le Japan Council for Quality Health Care avec un guide pour l'élaboration des recommandations de pratique clinique.

¹⁵ Cima RFF, Mazurek B, Haider H, Kikidis D, Lapira A, Noreña A, Hoare DJ. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment. HNO. 2019;67(Suppl 1):10-42.

Concernant le diagnostic et plus particulièrement l'évaluation de la sévérité des acouphènes, pour les patients qui décrivent leurs acouphènes subjectifs comme gênants ou très gênants, il est recommandé d'utiliser un questionnaire spécifique validé comme le TQ ou le THI afin d'évaluer le degré d'impact. Selon ces recommandations ces deux questionnaires sont largement utilisés en pratique clinique ainsi que dans les études cliniques.

Concernant la prise en charge :

- L'éducation thérapeutique et l'information sur les différentes prises en charge possibles sont essentielles ;
- Les traitements médicamenteux (recommandation faible) et les compléments alimentaires (recommandation) ne sont pas recommandés en l'absence de preuve de leur efficacité et car leurs effets indésirables ont été démontrés ;
- Les implants cochléaires (recommandation) et les aides auditives (recommandation faible) sont recommandés, uniquement pour les patients présentant une déficience auditive ou surdité en plus des acouphènes ;
- Aucune recommandation ne peut être formulée pour les différentes méthodes de neurostimulation en l'absence de preuve de leur efficacité ;
- La TCC est recommandée (recommandation forte). Un paragraphe mentionne plus particulièrement les TCC réalisées en autonomie (sur internet ou avec d'autres supports), et rapporte qu'elles sont efficaces par rapport à un contrôle passif mais probablement moins que les TCC en face à face et que par ailleurs le taux d'observance semble plus faible. Néanmoins, cette solution de TCC en autonomie peut être intéressante pour les patients qui ne peuvent ou ne veulent pas réaliser une TCC en face à face.
- La thérapie d'accoutumance aux acouphènes (TRT), la thérapie sonore et l'acupuncture ne peuvent être recommandées en l'absence de preuve de leur efficacité (absence de recommandation). La thérapie sonore (intégrant les bruits blancs, la musique ou les sons d'ambiance) peut être utile pour un soulagement immédiat mais n'est pas considérée comme un traitement efficace à long terme.

Ces recommandations proposent une prise en charge différente selon la sévérité des acouphènes :

- En cas d'acouphènes ne gênant pas le patient (TQ < 30 ou THI < 36), il est recommandé de réaliser une éducation thérapeutique sur les acouphènes et la perte auditive ;
- En cas d'acouphènes gênant le patient de temps en temps ou en cas de situation stressante, il est recommandé de réaliser une psycho-éducation (mode de vie, ressources en ligne, conseils d'auto-gestion) ;
- En cas d'acouphènes gênant le patient régulièrement ou tout le temps, il est recommandé de réaliser une TCC.

Revue de la littérature réalisées par la Cochrane

Fuller et al. 2020 : Revue systématique et méta-analyse de la Cochrane sur la TCC dans les acouphènes¹⁶

Il s'agit d'une méta-analyse sur revue de la littérature publiée jusqu'en novembre 2019, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la TCC (incluant l'ACT et la MCBT) dans le traitement des acouphènes chez les adultes. Seules ont été retenues les études contrôlées randomisées incluant des patients adultes et considérant comme comparateur l'absence d'intervention, une prise en charge audiologique, la TRT ou tout autre traitement actif. La revue systématique de la littérature a permis d'inclure 28 études incluant un total de 2 733 patients. Tous les patients inclus avaient des acouphènes depuis au moins 3 mois et un âge moyen entre 43 et 70 ans. La TCC avait duré entre 3 et 22 semaines selon les études et avait été conduite le plus souvent à l'hôpital ou en ligne.

De manière générale, les auteurs ont noté la forte hétérogénéité entre études dans les traitements évalués. Néanmoins, les conclusions générales des auteurs sont les suivantes :

« La TCC pourrait être efficace pour réduire l'impact négatif que l'acouphène peut avoir sur la qualité de vie. Il y a cependant une absence de données probantes à 6 ou 12 mois de suivi. Il existe également quelques données probantes sur le fait que les effets indésirables pourraient être rares chez les adultes souffrant d'acouphènes et recevant une TCC, mais cela pourrait faire l'objet d'une enquête plus approfondie. La TCC contre les acouphènes pourrait avoir un petit avantage supplémentaire dans la réduction des symptômes de la dépression, bien que l'incertitude demeure en raison de préoccupations concernant la qualité des données probantes. Dans l'ensemble, il y a peu de données probantes sur le fait que la TCC contre les acouphènes améliore l'anxiété, la qualité de vie liée à la santé ou les interprétations des acouphènes biaisées négativement. »

Par ailleurs, un paragraphe précise les conclusions sur les modalités de traitement par TCC ainsi : les TCC en face-à-face ou en ligne avec possibilité de communiquer par email avec un professionnel semblent avoir la même efficacité, de même que la TCC individuelle ou en groupe. Les modalités de traitement alternatives doivent être considérées en tenant compte des préférences des patients, de l'accessibilité et des coûts.

Enfin, les auteurs considèrent que les données sont insuffisantes pour recommander quel professionnel devrait délivrer une TCC, même s'il est noté que des psychologues et/ou psychiatres avaient systématiquement été impliqués dans la conception, la délivrance et/ou la supervision de l'ensemble des traitements par TCC.

Sereda et al. 2018 : Revue systématique et méta-analyse de la Cochrane sur la thérapie sonore à l'aide de dispositifs d'amplification et/ou de générateurs de sons dans les acouphènes¹⁷

Il s'agit d'une méta-analyse sur revue de la littérature publiée jusqu'en juillet 2018 dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de la thérapie sonore par dispositifs d'amplification et/ou de générateurs de sons dans le traitement des acouphènes chez les adultes. Seules ont été retenues les études contrôlées randomisées incluant des patients adultes et considérant comme intervention les aides auditives, générateurs de sons ou combinaison d'aides auditives et comme comparateur la liste d'attente, un placebo ou une éducation thérapeutique seule sans appareil auditif associé. La revue systématique de la littérature a permis d'inclure 8 études incluant un total de 590 patients.

Les conclusions générales des auteurs sont les suivantes :

¹⁶ Fuller T, Cima R, Langguth B, Mazurek B, Vlaeyen JW, Hoare DJ. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1(1):CD012614.

¹⁷ Sereda M, Xia J, El Refaie A, Hall DA, Hoare DJ. Sound therapy (using amplification devices and/or sound generators) for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2018;12(12):CD013094.

« Il n'existe pas de données probantes démontrant la supériorité de la thérapie sonore pour l'acouphène par rapport au groupe témoin sur liste d'attente, au placebo ou aux programmes d'éducation/information sans utilisation d'appareil auditif. Il n'y a pas suffisamment de données probantes permettant d'établir la supériorité ou l'infériorité d'une des possibilités de thérapie sonore (prothèse auditive, générateur de sons ou prothèse auditive combinée) par rapport à une autre. La qualité des données probantes pour les critères de jugement rapportés, évaluée à l'aide de l'outil GRADE, était faible. L'utilisation d'un appareil combiné, d'une prothèse auditive ou d'un générateur de sons n'entraînerait que peu ou pas de différence dans la gravité des symptômes d'acouphène.

Les recherches futures sur l'efficacité d'une thérapie sonore chez les patients atteints d'acouphène devraient reposer sur une méthodologie rigoureuse. La randomisation et la mise en aveugle devraient être de la plus haute qualité, étant donné la nature subjective des acouphènes et la forte probabilité d'une réponse placebo. Les recommandations CONSORT devraient être appliquées pour la conception et la présentation des études futures. Nous recommandons également l'utilisation de mesures de critères de jugement validés et centrés sur le patient pour les recherches dans le domaine de l'acouphène. »

Études relatives à l'état des lieux sur la prise en charge des acouphènes en France

Étude QUALPECACOU, non publiée (protocole et rapport d'étude fournis¹⁸)

Il s'agit d'une étude observationnelle, en vie réelle, non comparative dont l'objectif principal était d'estimer les pratiques actuelles (en 2024) du circuit de prise en charge des patients acouphéniques chroniques adultes en France par les médecins généralistes et ORL.

Le recrutement des patients a été réalisé par l'intermédiaire de groupes de patients sur réseau social et l'application smartphone SIOPI¹⁹. Les inclusions ont eu lieu entre avril et juin 2024. Chaque patient a été amené à répondre à un questionnaire en ligne de 5 min environ, composé majoritairement de questions fermées.

Il a été estimé qu'un nombre de 250 patients était nécessaire afin de disposer d'un échantillonnage suffisant pour chaque question. Au final, 244 personnes ont répondu au questionnaire, parmi lesquelles 228 (93,4 %) avaient des acouphènes depuis plus de 6 mois (définition de la chronicité dans cette étude) et ont donc constitué la population d'étude.

En termes de résultats, ceux-ci sont présentés selon le professionnel concerné :

- Médecin généraliste : 207 patients (91 %) ont parlé des acouphènes à leur médecin généraliste. Dans la majorité des cas, à la question de l'origine des acouphènes, la marche à suivre, leur traitement, le médecin généraliste leur a répondu qu'« il n'y a rien à faire, il faut s'y habituer, il faut vivre avec » (n = 43/131, 32,8 %), leur a conseillé de consulter un ORL (n = 39/131, 29,8 %), ou ne leur a pas répondu (n = 26/131, 19,9 %). Au final, parmi ces patients, 132 (63,8 %) ont été réorientés vers un autre professionnel, très majoritairement un ORL (n = 129, 97,7 % des réorientations).
- ORL : 218 patients (95,6 %) ont consulté un ORL pour leurs acouphènes et 33,9 % ont reçu une explication sur l'origine de leurs acouphènes. En termes de conseil ou prescription, l'ORL a le plus souvent prescrit la réalisation d'une IRM (n = 88, 40,4 %), un traitement médicamenteux (n = 63, 28,9 %), proposé un suivi alternatif tel que psychologie, sophrologie (n = 60, 27,5 %), n'a rien proposé (n = 44, 20,2 %) ou renvoyé vers un autre professionnel de santé ou

¹⁸ Étude intitulée : QUALPECACOU Étude non-interventionnelle sur la qualité de la prise en charge des acouphènes en France. Protocole version 3.0 signé et daté du 07/03/2024 ; Rapport version 2.0 signé et daté du 16/09/2024.

¹⁹ Application qui permet de mettre en relation des patients atteints d'acouphènes et de partage d'expériences.

paramédical (n = 39, 17,9 %). Seuls 21 patients (9,6 %) ont rapporté avoir reçu des conseils hygiéno-diététiques.

- Audioprothésiste : la moitié des patients ont également consulté un audioprothésiste (114/228 répondants). La majeure partie leur a fait passer un audiogramme (n = 105, 92,1 %) et 52,6 % ont également eu une mesure de leurs acouphènes par comparaison avec des sons similaires (n = 60). En termes de solutions proposées, la majorité des patients qui avaient par ailleurs une perte auditive (n = 93/114, 81,6 %) se sont vu proposer un appareillage auditif et/ou un masqueur et/ou la TRT (n = 86, 92,5 %), ou un appareillage auditif avec un programme de génération de sons pour masquer l'acouphène (n = 62, 66,7 %) ou un appareillage auditif avec correction de l'audition (n = 57, 61,3 %).
- Psychologue / psychiatre : 97 (57,5 %) patients ont déclaré savoir qu'un psychologue et /ou psychiatre pourrait les aider à gérer les acouphènes. Cependant, seuls 32 avaient effectivement consulté un psychologue ou psychiatre.

En termes de satisfaction globale, 170 patients (74,6 %) ont déclaré ne pas être satisfaits de leur prise en charge et 151 (66,2 %) ont considéré ne pas avoir trouvé de solution adaptée pour mieux supporter leurs acouphènes.

Cette étude a le mérite de dresser un panorama du ressenti des patients sur leur prise en charge en France. Elle présente néanmoins les limites suivantes :

- Le nombre de sujets nécessaires n'est pas justifié par une hypothèse scientifique ;
- L'échantillon de 250 patients est relativement faible. Par ailleurs, le mode de sélection des participants (réseaux sociaux de groupes de patients acouphéniques) a pu générer un biais de sélection ;
- Les caractéristiques des patients ne sont pas décrites et n'ont pas été recueillies, ce qui ne permet pas d'apprécier la représentativité de l'échantillon ;
- Les auteurs ont eux-mêmes pointé des imprécisions et risque d'incompréhension de certaines questions par les patients.

Dans tous les cas, cette étude ne vise pas à déterminer l'intérêt d'une thérapie numérique.

Étude réalisée en partenariat avec l'association France Acouphènes, non publiée (protocole et rapport d'étude fournis²⁰)

Il s'agit d'une étude observationnelle, en vie réelle, non comparative dont l'objectif principal était d'estimer les barrières au traitement, notamment par TCC, des patients adultes français acouphéniques depuis plus de 3 mois qui ressentaient un impact sur leur qualité de vie.

Le recrutement des patients a été réalisé par l'intermédiaire du réseau de l'association France Acouphènes et un emailing. Les inclusions ont eu lieu entre le 2 et le 16 décembre 2024. Chaque patient a été amené à répondre à un questionnaire en ligne composé de questions à choix multiples.

Au total, 64 patients ont répondu au questionnaire (pas de calcul de nombre de sujets nécessaires présenté). Plus de la moitié des patients étaient âgés entre 55 et 75 ans (n = 16 (25,0 %) sur la tranche d'âge 55-64 ans, n = 18 (28,1 %) sur la tranche d'âge 65-74 ans). La majorité des patients résidait en Ile-de-France (n = 16, 25,0 %), les autres patients étant répartis sur l'ensemble du territoire (12 régions représentées).

²⁰ Étude intitulée : Barriers to tinnitus treatment and CBT access in France : a cross-sectional observational study. Protocole signé et daté du 22/11/2024 ; Rapport signé et daté du 19/12/2024.

Les principaux résultats sont les suivants :

- La majorité des patients interrogés ont été diagnostiqués par un professionnel de santé (85,9 %, donnée brute non fournie)
- Accès au traitement par un spécialiste :
 - Le délai d'accès à un spécialiste était très variable. La majorité des patients a eu accès dans un délai d'un à 3 mois (n = 17, 26,6 %) ou plus de 6 mois (n = 16, 25,0 %) ;
 - Les traitements les plus fréquemment proposés étaient les appareils auditifs (n = 25, 39,1 %) et une absence de traitement (n = 21, 32,8 %). La TCC n'a été proposée qu'à 6 patients (n = 6, 9,4 %)
 - La majorité des patients ont déclaré ne pas être satisfaits de l'accès au traitement (63 %, valeur brute non fournie)
- Accès à la TCC
 - 14 patients (21,9 %) ont déclaré avoir été ou être en cours de traitement par TCC
 - La majorité d'entre eux l'étaient en face-à-face avec un thérapeute (n = 11), 2 l'étaient via un programme numérique ou en ligne et 1 en séances de groupe
 - Le délai d'accès à la TCC était variable : 1 à 3 mois pour 6 patients, entre 3 et 6 mois pour 4 patients et plus de 6 mois pour 4 patients
 - 6 patients ont eu accès à la TCC dans un périmètre de moins de 10 km.

La principale limite de cette étude descriptive tient à son mode de recrutement, très restreint (emailing et réseau d'une association de patients) et au très petit nombre de patients inclus, sans calcul du nombre de sujets nécessaires. Par ailleurs, la surdité éventuellement associée aux acouphènes n'a pas été évaluée. Les résultats de cette étude ne peuvent être généralisés à l'ensemble de la population française.

Données spécifiques

La demande repose sur 3 études spécifiques de la version de l'application OTO faisant l'objet de la demande (version 4.x.x) visant à évaluer l'intérêt clinique de l'application et 1 étude visant à démontrer son impact organisationnel :

- Études spécifiques de la version de l'application OTO faisant l'objet de la demande, visant à démontrer son bénéfice clinique :
 - Mui *et al.* non publiée²¹ (non retenue) : il s'agit d'une étude de faisabilité australienne spécifique de la version 4.3.343 de l'application OTO. Bien que portant sur une version 4.x.x, cette étude n'est pas retenue en raison d'une trop grande différence dans le contenu de la version 4.3.343 (notamment seulement 52 séances disponibles) par rapport à la version la plus récente et car le protocole d'utilisation d'OTO dans l'étude ne correspondait pas à celui préconisé dans le présent dossier (évaluation après 3 mois d'utilisation dans l'étude *versus* 3 mois d'apprentissage puis 3 mois de consolidation revendiqué pour le présent dossier).
 - Mui *et al.* non publiée²² : étude contrôlée randomisée australienne (étude non publiée, protocole et rapport fournis) ;

²¹ Étude intitulée : « Digital therapeutics in tinnitus care: a feasibility study of the Oto smartphone application ». Protocole et rapport fournis, signés et tous deux datés du 10/12/2024.

²² Étude intitulée : « Towards digital solutions for tinnitus: a randomised controlled trial of the Oto digital therapeutic ». Protocole et rapport fournis, signés et tous deux datés du 10/12/2024.

- Étude DEFINE, étude en cours non publiée, dont le protocole et le rapport intermédiaire à 3 mois ont été fournis ;
- Étude spécifique visant à démontrer l'impact organisationnel de l'application OTO²³, dont l'objectif principal était de démontrer que la prescription de l'application OTO par un médecin permettait un accès très rapide du patient à un traitement par TCC. Cette étude n'est pas retenue compte tenu de l'absence de description des caractéristiques des patients inclus dans l'étude (et notamment de l'indication de prescription), de données de durée de connexion / nombre de séances réalisées fournies sans mise en relation avec l'ancienneté de la connexion et du relativement faible nombre de patients inclus (n = 88).

Différences entre les différentes versions de l'application OTO utilisées dans les études cliniques

	Version de l'étude Pilote	Version de l'étude de faisabilité (1 ^{ère} étude australienne)	Version de la 2 ^{de} étude australienne	Version de l'étude DEFINE	Version la plus récente
Date de début de l'étude	17 mars 2021	2 décembre 2022	3 juillet 2023	1er août 2023	-
Version de l'application	1.2.6	4.3.343	4.3.494	4.3.525	4.3.670
Contenu audio	Approche multimodale combinant la TCC, relaxation, pleine conscience, thérapie sonore et l'éducation. Bibliothèque de sessions limitée sans catégorisation approfondie.	Séances supplémentaires axées sur des objectifs d'habituation tels que Calme, Concentration et Apprentissage, introduisant 52 séances de thérapie enregistrées. Comprend des techniques de respiration et de relaxation de la mâchoire.	Programme d'habituation et bibliothèque de contenus élargis avec des sessions de thérapie. Les séances sont classées en fonction des objectifs Calme, Concentration et Sommeil, et couvrent principalement la TCC, mais aussi d'autres techniques thérapeutiques.	Identique aux versions précédentes	
Interface utilisateur	Interface basique avec navigation essentielle pour les séances de thérapie.	Interface améliorée avec des écrans séparés pour Accueil, Exploration et Sons pour une navigation plus facile. Introduction d'un suivi des progrès de la thérapie.	Introduction de résumés de séances de thérapie après les séances audio. Refonte de l'interface utilisateur pour améliorer la facilité d'utilisation.	Améliorations mineures	
Personnalisation	Limitée ; les utilisateurs ne pouvaient sélectionner les séances de thérapie qu'une par une.	Les utilisateurs sont initiés à la thérapie à leur rythme, avec des suggestions de délais pour les phases d'habituation et de renforcement.	Objectifs thérapeutiques personnalisables (par ex : Calme, Concentration, Sommeil) et fonctions de journal. Les utilisateurs peuvent programmer des rappels quotidiens et suivre les étapes d'habituation.	Améliorations mineures	
Nombre de sessions	Environ 30 séances de thérapie	Environ 52 séances en deux phases	Plus de 120 séances comprenant le programme de base et des sessions	Identique aux versions précédentes	

²³ Étude intitulée : « Evaluating the organisational impact of the OTO prescription digital therapeutics ». Protocole signé et daté du 11/11/2024 fourni. Rapport signé et daté du 28/01/2025 fourni.

	couvrant les modalités de base.	thérapeutiques : habitude initiale et renforcement.	supplémentaires classées dans l'onglet Explorer.	
Caractéristiques supplémentaires	Bibliothèque de sons basiques pour le masquage des acouphènes.	Bibliothèque de sons élargie avec plus de 98 paysages sonores classés dans des groupes tels que nature et réponse sensorielle autonome des méridiens. Fonctionnalité de minuterie ajoutée.	Bibliothèque sonore avancée avec de nouvelles fonctions telles qu'un sonomètre. Séances de thérapie liées à des options de sons d'ambiance.	Identique aux versions précédentes

Mui et al., non publiée²²

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, en ouvert, monocentrique (1 centre en Australie, patients recrutés sur l'ensemble du territoire australien à partir de la base de données des investigateurs et Facebook) incluant des patients adultes souffrant d'acouphènes chroniques (≥ 6 mois) non-pulsatiles, bilatéraux, modérés à sévères selon le score Tinnitus Functional Index (TFI ≥ 18)²⁴.

Les inclusions ont eu lieu entre juin et septembre 2023. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la facilité d'utilisation de l'application OTO, version 4.3.494, prescrite 9 mois par rapport au fait d'être sur liste d'attente sans intervention.

Le critère de jugement principal était l'évolution du score TFI à 6 mois selon le groupe de traitement.

Le critère de jugement secondaire était l'utilisabilité de l'application, dans le bras intervention, évaluée à 6 mois avec le questionnaire mHealth App Usability Questionnaire (MAUQ)²⁵.

La taille d'échantillon nécessaire a été estimée à 110 patients.

La randomisation, stratifiée sur l'âge, le sexe, les éventuels problèmes auditifs et le score TFI à l'inclusion, en 1:1 a eu lieu après réalisation des tests audiologiques d'inclusion. L'étude a randomisé 96 patients (le nombre de sujets nécessaires ayant été calculé à 110), 50 dans le groupe OTO (âge moyen $62,1 \pm 8,0$ ans avec une ancienneté de leurs acouphènes de $19,3 \pm 14,3$ ans) et 46 dans le groupe liste d'attente (âge moyen $62,8 \pm 9,2$ ans avec une ancienneté de leurs acouphènes de $15,4 \pm 15,2$ ans).

Les analyses ont été réalisées en per protocole sur 34/50 patients du groupe OTO et 46/46 du groupe liste d'attente.

²⁴ TFI (Tinnitus Functional Index) : score d'évaluation de l'impact des acouphènes en 25 questions regroupées en 8 domaines : intrusif, sentiment de contrôle, cognitif, sommeil, auditif, relaxation, qualité de vie, émotionnel. Score allant de 0 à 100, les scores les plus élevés indiquant une sévérité plus importante [< 18 : acouphènes légers ; 18-42 : modérés ; 42-65 : importants ; > 65 : sévères].

²⁵ MAUQ (mHealth App Usability Questionnaire) : questionnaire évaluant l'utilisabilité d'une application selon 3 aspects : facilité d'utilisation, interface et satisfaction, utilité, sur la base de 3 échelles de Likert de 7 points. Le score total est compris entre 1 et 7, correspondant à la moyenne des scores des 3 échelles. Un score plus élevé indique une meilleure facilité d'utilisation

Les résultats chiffrés sur le critère de jugement principal ne sont pas fournis. Le rapport d'étude indique un test d'interaction temps x groupe de traitement sur le score TFI à 6 mois significatif ($p < 0,001$) avec une taille d'effet modérée (d de Cohen = 0,62 (IC95% = 0,27-0,91)). Il est précisé que si le score TFI global moyen à l'inclusion ne différait pas entre les groupes, aucun changement significatif n'a été rapporté dans le groupe liste d'attente alors qu'une diminution moyenne de 9 points ($p = 0,006$) a été rapportée à 6 mois par rapport à l'inclusion dans le groupe OTO.

Les résultats sur le critère de jugement secondaire rapportent une bonne utilisabilité de l'application OTO parmi les 32/50 patients (36 % des patients non pris en compte) l'ayant évaluée à 6 mois (score moyen au questionnaire MAUQ = $5,1 \pm 1,4$ - sur échelle de 1 à 7).

Aucun événement indésirable n'a été rapporté.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est prospective, contrôlée, randomisée par blocs et rapporte des résultats comparant la performance de l'application OTO sur la qualité de vie mesurée par le questionnaire TFI par rapport à un groupe contrôle passif (liste d'attente). Elle présente néanmoins les nombreuses limites suivantes qui rendent l'interprétation de ses résultats très délicate :

- Il s'agit d'une étude réalisée en ouvert ; une étude en aveugle pour l'évaluateur aurait été préférable ;
- Le nombre de sujets nécessaires calculé n'a pu être atteint en raison de difficultés de la promotion de l'étude (trop peu de patients ont accepté de participer) ;
- Le taux de patients perdus de vue ou sortis prématurément de l'étude est important (20/96, soit 21 %), et notamment dans le groupe OTO (16/50, soit 34 %) par rapport au groupe témoin (4/46, soit 9 %). Par ailleurs, les analyses ont été réalisées en per protocole (exclusion des patients perdus de vue et des données manquantes sur le critère de jugement principal) alors qu'il s'agit d'une étude de supériorité ; dès lors, un biais d'évaluation ne peut être exclu ;
- La comparabilité des groupes à l'inclusion sur les variables n'ayant pas fait l'objet de la stratification de la randomisation n'est pas assurée (notamment répartition géographique) ;
- Le protocole a défini un critère de jugement principal et un critère de jugement secondaire avec un risque alpha global à 0,05. Cependant de multiples analyses complémentaires ont été réalisées selon les sous-domaines du score TFI ou selon le délai d'évaluation, sans gestion du risque alpha. Ces analyses ne peuvent être considérées qu'à titre exploratoire et ne sont pas reportées dans ce document ;
- Enfin, il est à noter que la description de l'application OTO dans le rapport d'étude rapporte quelques divergences par rapport à la version décrite pour la présente demande (onglet « Events » supplémentaire renvoyant à des webinaires, nombres de séances et de sons différents).

Étude DEFINE, en cours, non publiée

Le protocole et les résultats intermédiaires de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe

Le protocole, le plan d'analyse statistique et le rapport d'analyse intermédiaire à 3 mois ont été fournis²⁶. Une publication relative au protocole a également été fournie²⁷.

²⁶ Étude intitulée : « Digital thErapy For Improved tiNnitud carE Study (DEFINE) ». Protocole version 2.0 signé et daté du 07/07/2023 et rapport d'analyse intermédiaire à 3 mois, signé et daté du 19/12/2024, fournis. Le plan d'analyse statistique version 1.0 daté du 07/07/2023 et signé a également été fourni.

²⁷ Smith ME, Sharma D, Rivero-Arias O, Rand K, Barrack L, Ogburn E, *et al.* Digital thErapy For Improved tiNnitus carE Study (DEFINE): Protocol for a randomised controlled trial. PLoS One. 2024;19(1):e0292562.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, en ouvert, décentralisée (au Royaume-Uni) et de non-infériorité incluant des patients adultes souffrant d'acouphènes chroniques (≥ 3 mois) sans symptômes de drapeaux rouges et définis comme ayant un impact sur la qualité de vie par le patient. Les patients ayant déjà suivi un traitement des acouphènes par TCC ou TRT ne pouvaient être inclus.

L'objectif est de déterminer si l'application OTO, version 4.3.525, était non-inférieure au standard de traitement par TCC réalisée par un professionnel et en ligne pendant 1 à 6 séances.

Le critère de jugement principal était l'évolution du score TFI²⁴²⁴ à 6 mois par rapport à l'inclusion selon le groupe de traitement, avec une analyse réalisée en non-infériorité (considérant comme un avantage la possibilité de traiter plusieurs patients en même temps par l'application et ainsi de réduire les listes d'attente, en compensation d'une perte d'efficacité potentielle par rapport à la stratégie de référence).

Plusieurs critères de jugement secondaires, non hiérarchisés ont également été définis :

- Score TFI total à 6 mois analysé en supériorité ;
- Scores TFI par domaines à 1, 3, 6 et 12 mois ;
- Qualité de vie mesurée par les questionnaires EQ-5D-5L²⁸ et HUI3²⁹ à 3, 6 et 12 mois ;
- Événements indésirables survenus entre la randomisation et 3 mois ;
- Utilisabilité mesurée par le SUS³⁰ à 3 mois ;
- Retour qualitatif des focus groupes et entretiens semi-structurés à 3, 6 et 12 mois ;
- Analyse cout-utilité par QALYs sur toute la durée de l'étude (12 mois) ;
- Observance à 3 et 6 mois.

La taille d'échantillon nécessaire a été estimée à 198 patients. L'étude a randomisé en 1:1 (stratification sur l'âge, le sexe et les résultats au test auditif) 210 patients.

Les résultats d'une analyse intermédiaire, non prévue au protocole, à 3 mois sur 182 patients ont été fournis, portant sur 88 patients dans le groupe OTO (âge moyen $58,1 \pm 13,5$ ans et avec un score TFI à l'inclusion de $53,8 \pm 16,4$) et 94 patients dans le groupe témoin (âge moyen $58,7 \pm 11,7$ ans et avec un score TFI à l'inclusion de $54,7 \pm 15,4$).

Les résultats sur le critère de jugement principal (évolution du score TFI) à 3 mois rapportent une non-infériorité de l'application OTO par rapport à la TCC réalisée par un professionnel (différence_{OTO-témoin} moyenne de l'évolution entre les groupes : 0,76 (IC95% = -3,61-5,12), marge de non-infériorité = 13).

Les résultats sur le critère de jugement de secondaire de qualité de vie évalué par l'échelle EVA du questionnaire EQ-5D-5L rapportent une absence de différence d'évolution (entre l'inclusion et 3 mois) entre les groupes.

En termes d'événements indésirables, 12 ont été rapportés au cours des 3 mois, 7 dans le groupe OTO et 5 dans le groupe témoin, dont 1 sévère dans le groupe témoin non en lien avec l'intervention (diagnostic de cancer intestinal). La majorité des événements déclarés correspondaient à une augmentation de la conscience de l'acouphène.

²⁸ EQ-5D (Euro-QOL) : échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D-VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D-5L, intégrant 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score résumé sous forme de 5 chiffres consécutifs

²⁹ HUI3 (Health Utility Index 3) : questionnaire de qualité de vie en 8 domaines liés à la santé : vision, audition, parole, mobilité, douleur, autonomie, émotion, cognition [Une amélioration de 0,03 du score global est considérée comme cliniquement pertinente]

³⁰ SUS (System Usability Scale) : questionnaire de recueil du point de vue subjectif de l'utilisateur sur un système ou un service en 10 questions, chacune correspondant à une échelle de Likert en 5 points (« Pas du tout d'accord » à « Tout à fait d'accord »). Score de 0 à 100, plus le score est élevé, meilleure est l'utilisabilité du système évalué.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est prospective, contrôlée, randomisée avec un contrôle actif. Elle présente néanmoins les nombreuses limites suivantes :

- Les résultats présentés sont ceux d'une analyse intermédiaire à 3 mois non prévue au protocole. Par conséquent, les résultats sont à caractère exploratoire et ne permettent pas de conclure. Ils sont donnés à titre informatif dans ce document ;
- Les protocole et plan d'analyse statistique prévoient plusieurs analyses en plus de celle du critère de jugement principal, dont une analyse intermédiaire, sans ajustement du risque alpha ;
- Il s'agit d'une étude réalisée en ouvert ; une étude en aveugle pour l'évaluateur aurait été préférable ;
- Des discordances ont été relevées sur plusieurs points de description de la méthodologie de l'étude entre les versions non publiée et publiée du protocole, et le plan d'analyse statistique fournis. Cela concernait principalement les 3 points suivants :
 - le calcul du nombre de sujets nécessaires avec des effectifs totaux discordants selon les documents et une différence sur la puissance de l'étude,
 - la population d'analyse du critère de jugement principal : population PP versus ITT,
 - la définition de l'observance dans le bras OTO : minimum 30 min versus 60 min d'utilisation.

Les éléments décrits dans ce document sont ceux de la version publiée du protocole ;

- La technologie utilisée décrite dans les documents de l'étude diffère de celle présentée dans le dossier. Il est notamment décrit dans le protocole que le programme OTO utilisé dure environ 6 semaines (versus 3 mois d'apprentissage + 3 mois de consolidation pour la technologie faisant l'objet de la demande). Il est également mentionné que le patient peut, s'il le souhaite échanger dans un chat, ce qui n'est pas possible avec la version décrite dans le dossier ;
- Parmi les critères d'inclusion, la sévérité des acouphènes est auto-rapportée par les patients et doit « avoir un impact sur leur qualité de vie ». Bien que le questionnaire TFI soit rempli à l'inclusion pour les patients randomisés, une évaluation plus formelle et objectivable aurait été souhaitable en termes de critères d'inclusion ;
- Les premières données à 3 mois sont peu détaillées et préliminaires, mais font apparaître un taux de perdus de vue qui semble plus important dans le groupe OTO (88 patients avec données à 3 mois dans le groupe OTO versus 94 dans le groupe témoin).

Au total, les données analysées concernent 5 recommandations internationales, 2 revues de la littérature réalisées par la Cochrane, 2 études relatives à l'état des lieux de la prise en charge des acouphènes en France en 2024 et 2 études cliniques spécifiques visant à démontrer le bénéfice clinique d'OTO.

- **Il ressort des 5 recommandations analysées :**
 - **Le seuil permettant de définir la chronicité des acouphènes est variable selon les pays : 3 mois en Allemagne et au Japon, 6 mois pour les recommandations européennes et américaines. Ce seuil n'est pas défini dans les recommandations du NICE.**
 - **L'ensemble des recommandations s'accordent pour considérer l'évaluation de l'impact des acouphènes comme un élément important du diagnostic. Des questionnaires sont souvent proposés pour aider les professionnels à formaliser cet impact, le THI, le TQ et le TFI étant les plus souvent cités.**
 - **Concernant la prise en charge des acouphènes, et les modalités thérapeutiques abordées par l'application OTO :**

- L'éducation thérapeutique est recommandée en première intention dans toutes les recommandations,
- La TCC est recommandée dans l'ensemble des recommandations. La modalité en face à face est celle à préférer dans la majorité des recommandations disponibles (américaines, allemandes, européennes). Les recommandations du NICE, à l'inverse, positionnent la modalité numérique en première ligne et ne proposent la modalité en face-à-face qu'en dernier recours, pour des raisons d'observance de la thérapie et sur la base d'une analyse médico-économique.
- La thérapie sonore, la relaxation et les thérapies basées sur des techniques de pleine conscience ne sont pas recommandées dans la majorité des recommandations par manque de preuve de leur efficacité.
- Concernant les 2 revues Cochrane analysées :
 - Celle relative à l'effet de la thérapie sonore a conclu à une absence de données probantes permettant de démontrer la supériorité de cette technique par rapport à une liste d'attente ou un placebo.
 - Celle relative à la TCC a conclu à une probable efficacité de la TCC dans la réduction de l'impact négatif des acouphènes sur la qualité de vie et peut-être également un effet bénéfique mineur sur la réduction des symptômes de la dépression. Concernant les modalités de traitement par TCC, les TCC en face-à-face (individuelle ou en groupe) ou en ligne semblent avoir la même efficacité. Il est néanmoins précisé que dans le cas des TCC en ligne prises en compte dans cette revue, un recours à l'échange par email avec des professionnels était possible. Par ailleurs, les auteurs de cette méta-analyse ont pointé la grande hétérogénéité des protocoles de TCC selon les études et le manque de données sur l'efficacité à long terme et les événements indésirables.
- Concernant l'état des lieux de la prise en charge des patients adultes acouphéniques chroniques en France, les 2 études retenues, malgré leurs limites, sont concordantes et rapportent notamment qu'une majorité des patients sont insatisfaits de leur prise en charge.
- Concernant les 2 études cliniques spécifiques retenues visant à démontrer le bénéfice clinique d'OTO :
 - L'étude australienne finalisée contrôlée, randomisée en ouvert, tend à rapporter une diminution de l'impact des acouphènes sur la qualité de vie plus importante à 6 mois avec OTO (n = 34) par rapport à des patients sur liste d'attente (n = 42), chez des patients ayant des acouphènes modérés à sévères (TFI ≥ 18) depuis plus de 6 mois. Néanmoins les très nombreuses limites (analyses en per protocole d'une étude de supériorité, nombreux perdus de vue, nombre de sujets nécessaires non atteint) limitent fortement la possibilité d'interpréter ses résultats ;
 - L'étude DEFINE, en cours au Royaume-Uni, est une étude contrôlée, randomisée, en ouvert, décentralisée visant à démontrer la non-infériorité de l'application OTO par rapport à une TCC réalisée par un professionnel sur le score TFI à 6 mois. Elle a randomisé 210 patients et une analyse intermédiaire à 3 mois sur 182 patients a été fournie. Cette analyse intermédiaire n'étant pas prévue au protocole, ses résultats sont à valeur exploratoire et ne permettent pas de conclure.

Études en cours

La seule étude en cours est l'étude DEFINE, décrite dans le paragraphe précédent et dont le résumé tabulé est disponible en annexe.

Le demandeur a indiqué qu'au moment de la soumission du dossier, l'ensemble des patients (n = 210) avaient été randomisés et que la fin de l'étude était prévue le 2 mai 2025.

Premières données disponibles

Les recommandations professionnelles européennes et internationales positionnent la TCC comme une option recommandée dans la stratégie de prise en charge des acouphènes. La TCC réalisée en face-à-face par un professionnel est la modalité la plus évaluée ; les TCC en ligne ou numérique sont également proposées dans ces recommandations.

Cependant les premières données cliniques spécifiques ne permettent pas d'apprécier le potentiel bénéfice clinique de l'application OTO :

- La première étude, contrôlée, randomisée, en ouvert, monocentrique visait à évaluer l'efficacité et la facilité d'utilisation de l'application OTO par rapport au fait d'être sur liste d'attente sans intervention. Cependant, les analyses ont été réalisées en per protocole alors que le nombre de perdus de vue était important (21 %), notamment dans le groupe OTO (34 %). Le biais d'évaluation ne peut donc être exclu dans cette étude, dont l'interprétation des résultats est par conséquent très délicate.
- La deuxième étude, contrôlée randomisée, en ouvert, décentralisée, est en cours et vise à déterminer si l'application OTO est non-inférieure au standard de traitement par TCC réalisée par un professionnel. L'analyse intermédiaire à 3 mois fournie correspondant à une analyse non prévue au protocole, aucune conclusion ne peut être apportée par cette étude à l'heure actuelle.

Il est également notable que, dans ces études, les fonctionnalités de l'application OTO différaient de celles de l'application présentée dans ce dossier (renvoi vers des webinaires ou possibilité de chat).

La Commission souligne également des points inhérents à la conception de l'application. En effet, le concept de l'application, autonome, sans interaction possible avec un thérapeute, occulte la dimension interactionnelle de la thérapie-cognitivo-comportementale. Cela s'ajoute à la faible possibilité de personnalisation de la thérapie offerte par l'application. Ainsi ces éléments laissent craindre des difficultés d'observance de la thérapie et les premiers éléments fournis par les études spécifiques ne permettent pas d'écarter cette hypothèse.

Enfin, concernant le volet organisationnel, si deux études descriptives rapportent une insatisfaction des patients français dans leur prise en charge actuelle et donnent des arguments en faveur d'un besoin mal voire non couvert, les premières données apportées ne permettent pas d'apprécier le progrès dans l'organisation des soins que l'application OTO pourrait apporter.

Étude en cours

La seule étude en cours, DEFINE, dont le rapport intermédiaire à 3 mois a été fourni, présente de nombreuses limites, dont notamment son caractère ouvert et l'absence d'élément permettant d'assurer que la puissance de l'étude est maîtrisée, en l'absence d'information relative à la gestion du risque d'inflation du risque alpha, lié à la multiplicité des tests statistiques prévus.

De plus, en termes de critères d'inclusion, l'impact des acouphènes sur la qualité de vie n'a pas été évalué au moyen d'un questionnaire validé, ce qui est en contradiction avec l'ensemble des recommandations internationales pour le documenter.

Par ailleurs, concernant le critère de jugement principal, l'utilisation exclusive du TFI (Tinnitus Functional Index) sans le THI (Tinnitus Handicap Inventory) dans cette étude pourrait présenter une limitation dans l'analyse et l'interprétation des résultats. L'utilisation du THI en complément du TFI aurait permis une comparaison plus robuste avec la littérature existante et une évaluation plus complète de l'impact des acouphènes sur la qualité de vie des patients. De plus, le recours au THI faciliterait

l'intégration des résultats dans les pratiques cliniques courantes, puisqu'il est largement utilisé et reconnu par les professionnels de santé pour le suivi des patients acouphéniques.

Enfin, l'hypothèse de l'impact organisationnel selon laquelle l'application OTO permettrait une plus grande accessibilité aux soins et une prise en charge plus rapide des patients n'est pas testée dans le protocole fourni.

Au total, la présomption d'innovation de l'application OTO ne peut être déterminée car :

- Les premières données disponibles ne permettent pas de documenter le bénéfice potentiel sur le plan clinique ou en termes de progrès dans l'organisation des soins sans altérer la qualité des soins ;
- L'étude en cours de réalisation n'est pas de nature à apporter des données suffisantes pour que la CNEDiMTS puisse rendre un avis ultérieur à la demande de prise en charge au titre de la LPPR dans les délais impartis.

Conclusion de la CNEDiMTS

En conséquence, au regard des conditions mentionnées aux 1° et 2° du II de l'article L.162-1-23 du CSS telles que précisées au I de l'article R.162-113 du CSS, la CNEDiMTS émet un avis défavorable à la prise en charge anticipée de l'application OTO dans l'indication suivante :

« Personnes adultes (≥ 18 ans) présentant des symptômes d'acouphènes chroniques (depuis plus de 6 mois) et ayant un impact sur la qualité de vie. »

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude non publiée Mui B, Muzaffar J, Chen J, Bidargaddi N, Shekhawat GS. Towards digital solutions for tinnitus: a randomised controlled trial of the Oto digital therapeutic.
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée, en ouvert, monocentrique (Australie), de supériorité, à deux bras (groupe OTO versus groupe contrôle sans intervention), en groupes parallèles
Date et durée de l'étude	Recrutement entre le 13 juin 2023 et le 21 septembre 2023 Durée de suivi des participants : 9 mois
Objectif de l'étude	Évaluer l'efficacité et la facilité d'utilisation d'OTO pour la réduction des symptômes des acouphènes
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Âge ≥ 18 ans ; – Acouphènes chroniques (≥ 6 mois) auto-rapportés, non pulsatiles, bilatéraux ; – Acouphènes modérés à sévères selon le TFI (≥ 18) ; – Résident australien ; – Accès à un smartphone supportant l'installation d'OTO. Critères d'exclusion : – Traitement en cours contre les acouphènes ; – Participation et recrutement en cours à une autre étude sur les acouphènes ; – Problème connu pouvant empêcher la participation à l'étude.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Australie, patients recrutés sur l'ensemble du territoire australien via la base de données de l'équipe de recherche de l'université Flinders et Facebook. Des tests audiologiques ont été réalisés à l'inclusion soit dans le centre investigateur, soit en fournissant la dernière version de leur test réalisé par un audiologiste qualifié.
Produits étudiés	Application OTO, version 4.3.494, fournie pendant 9 mois versus liste d'attente sans intervention (incitation à participer en offrant la possibilité d'utiliser l'application OTO après la fin de l'étude)
Critère de jugement principal	Évolution du score du questionnaire TFI à 6 mois, comparaison entre les groupes
Critère de jugement secondaire	Mesure de l'utilisabilité de l'application selon le questionnaire MAUQ à 6 mois, dans le groupe OTO
Taille de l'échantillon	Calcul du nombre de sujets nécessaires sur la base d'un schéma d'étude de supériorité en groupes parallèles, avec l'hypothèse d'une différence moyenne entre les deux groupes sur le score TFI de 13 ± 18 , pour une puissance de 90 %, avec une erreur de première espèce de 5 %. En tenant compte d'un taux d'attrition potentiel de 15 %, la taille d'échantillon a été calculée à 110 patients (55 dans chaque groupe). La moyenne de 13 est considérée comme la différence minimale cliniquement importante (MCID) d'après une précédente publication et l'écart-type de 18 a également été déterminé sur la base de la littérature.
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1 par blocs de 4 et 6, générée par ordinateur et stratifiée sur l'âge, le sexe, les éventuels problèmes auditifs et le score TFI à l'inclusion. Le premier auteur de l'étude était l'unique personne responsable de génération de la séquence aléatoire de randomisation, de l'inclusion des patients et de leur allocation à l'un ou l'autre des groupes. L'allocation était réalisée après la réalisation des tests audiométriques à l'inclusion. L'étude a été réalisée en ouvert (patient et investigateur principal connaissant le groupe d'allocation).
Méthode d'analyse des résultats	Comparaison des scores TFI au cours du temps : ANOVA sur mesures répétées avec modèle mixte et taille d'effet mesurée avec le d de Cohen afin de tester l'interaction entre

le temps et l'effet groupe de traitement. (d de Cohen de 0,2 : petite taille d'effet, 0,5 : taille d'effet moyenne, 0,8 : taille d'effet importante)

Comparaisons 2 à 2 à chaque temps d'évaluation entre les 2 groupes de traitement sur le score TFI total et les scores par domaine

Pas de mention de gestion du risque d'inflation du risque alpha lié à la multiplicité des tests statistiques prévus

Gestion des données manquantes :

- Critère de jugement principal (TFI à 6 mois) : exclusion si donnée manquante
- Données manquantes à 1 ou 3 mois : imputations multiples

Analyse réalisée en per protocole (exclusion des patients perdus de vue, sortis prématurément de l'étude ou avec des données manquantes sur le critère de jugement principal), sans justification de ce choix alors qu'il s'agit d'un essai de supériorité

Résultats

Nombre de sujets analysés	96 patients randomisés : 50 dans le groupe OTO et 46 dans le groupe liste d’attente	
	Nombre de patients analysés : n = 34 dans le groupe OTO, n = 42 dans le groupe liste d’attente	
Durée du suivi	9 mois (évaluation à 1, 3, 6 et 9 mois) Perdus de vue : – n = 16 dans le groupe OTO (32 %) : 6 perdus de vue et 10 arrêts de l’étude pour raisons personnelles – n = 6 dans le groupe liste d’attente (9 %) : 6 perdus de vue	
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les groupes ne semblent pas complètement comparables sur plusieurs variables, telles que la répartition géographique, l’ancienneté des acouphènes, ou encore la fréquence des acouphènes (pas de test statistique rapporté)	

	<table><tr><td>Fréquence de l'acouphène (Hz), moy</td><td>3 218 ± 1 910</td><td>4 536 ± 2 103</td></tr><tr><td>Force perçue de l'acouphène (dB HL), moy</td><td>40 ± 15</td><td>47 ± 15</td></tr><tr><td>Porteur d'aide auditive, n (%)</td><td>11 (22 %)</td><td>10 (22 %)</td></tr></table>	Fréquence de l'acouphène (Hz), moy	3 218 ± 1 910	4 536 ± 2 103	Force perçue de l'acouphène (dB HL), moy	40 ± 15	47 ± 15	Porteur d'aide auditive, n (%)	11 (22 %)	10 (22 %)
Fréquence de l'acouphène (Hz), moy	3 218 ± 1 910	4 536 ± 2 103								
Force perçue de l'acouphène (dB HL), moy	40 ± 15	47 ± 15								
Porteur d'aide auditive, n (%)	11 (22 %)	10 (22 %)								
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Test d'interaction temps x groupe de traitement sur le score TFI à 6 mois : $p < 0,001$, d de Cohen = 0,62 (IC95% = 0,27-0,91) Analyses complémentaires : – à l'inclusion : pas de différence sur score TFI global entre les groupes : 44 ± 21 pour le groupe OTO vs 47 ± 19 pour le groupe liste d'attente – Groupe liste d'attente : pas de changement significatif au cours du suivi (aucune valeur chiffrée fournie) – Groupe OTO : diminution moyenne du score TFI global à 6 mois de 9 points par rapport à l'inclusion ($p = 0,006$) (valeur chiffrée du score TFI à 6 mois non fournie)									
Résultats inhérents au critère de jugement secondaire	Parmi les 32/50 patients du groupe OTO ayant répondu à 6 mois, score moyen au questionnaire MAUQ = $5,1 \pm 1,4$ (sur échelle de 1 à 7) Résultats complémentaires pour les 3 domaines : – Facilité d'utilisation : $5,8 \pm 1,2$; – Interface et satisfaction : $5,1 \pm 1,4$; – Utilité : $4,6 \pm 1,4$									
Effets indésirables	Aucun événement indésirable rapporté durant les 9 mois de suivi									

Référence	Étude Digital thERapy For Improved tiNnitud carE Study (DEFINE) Non publiée, en cours
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée, en ouvert, monocentrique, de non-infériorité, à deux bras, en groupes parallèles (OTO versus TCC en appel vidéo)
Date et durée de l'étude	Dates de début et fin de recrutement non précisées Durée de suivi 12 mois
Objectif de l'étude	Déterminer si l'application OTO est non inférieure au standard de traitement (TCC réalisée par un professionnel) dans la réduction de la sévérité auto-rapportée des acouphènes
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Âge ≥ 18 ans ; – Acouphènes chroniques (≥ 3 mois) auto-rapportés et définis comme ayant un impact significatif sur la qualité de vie ; – Accès à un smartphone supportant l'installation d'OTO ; – Compréhension suffisante de l'anglais ; – Consentement à participer à l'étude. Critères d'exclusion : – Acouphènes avec symptômes de « drapeau rouge » (unilatéral ou pulsatile) évalué selon une liste durant la consultation d'inclusion ; – Problèmes de santé mentale significatifs (antécédents d'idées suicidaires, nécessité d'un soutien psychologique ou psychiatrique en soin primaire) ; – Antécédent d'hospitalisation pour dépression ou prise d'antipsychotique ; – Participation en cours à une autre étude sur les acouphènes ; – En attente d'une intervention chirurgicale pour déficience auditive ou acouphènes ; – Antécédent de traitement pour les acouphènes (tout type, dont TCC et TRT) ; – Femme enceinte ou allaitante. À noter : les patients équipés d'aide auditive sont éligibles à cette étude
Cadre et lieu de l'étude	Étude décentralisée avec recrutement des patients : – par les réseaux sociaux et les communautés de patients ; – par incitation des professionnels du réseau de LINDUS HEALTH à participer à l'étude en orientant les patients potentiellement intéressés vers le site internet de l'étude ; – ou, en dernier recours, par une recherche dans les dossiers médicaux électroniques des patients en soins primaires suivis par des médecins du réseau de LINDUS HEALTH. Les données sont toutes renseignées par les patients via une application en ligne. Le test auditif est réalisé par les patients sur une application pour smartphone.
Produits étudiés	Application OTO, version 4.3.525 versus standard de traitement actuel : TCC réalisée par un professionnel (audiologiste, thérapeute, ou psychologue parmi 5 personnes sélectionnées après entretien) en face à face par visioconférence sur 1 à 6 séances de 60 minutes.
Critère de jugement principal	Évolution du score TFI à 6 mois par rapport à l'inclusion, analyse en non-infériorité
Critères de jugement secondaires	Critères non hiérarchisés : – Score TFI total à 6 mois, analysé en supériorité ; – Scores TFI par domaines à 1, 3, 6 et 12 mois ; – Qualité de vie mesurée par les questionnaires EQ-5D-5L et HUI3 à 3, 6 et 12 mois ; – Événements indésirables survenus entre la randomisation et 3 mois ; – Utilisabilité mesurée par le SUS à 3 mois ; – Retour qualitatif des focus groupes et entretiens semi-structurés à 3, 6 et 12 mois ; – Analyse cout-utilité par QALYs sur toute la durée de l'étude (12 mois) ; – Observance à 3 et 6 mois.
Taille de l'échantillon	Calcul du nombre de sujets nécessaires sur la base d'un schéma d'étude de non-infériorité en groupes parallèles, avec l'hypothèse d'une marge de non-infériorité de 13 ± 31 points sur le score TFI, pour une puissance de 80 %, avec une erreur de première espèce de 2,5 %, la taille de l'échantillon a été estimée à 180 patients (90 dans chaque groupe). En tenant compte d'un taux d'attrition potentiel de 10 %, la taille d'échantillon a été finalement calculée à 198 patients.

	La marge de non-infériorité de 13 et l'écart-type associé de 31 ont été choisis sur la base d'éléments disponibles dans la littérature, la valeur de 13 étant considérée comme le MCID pour le score TFI.
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1, générée par ordinateur et stratifiée sur l'âge, le sexe et les résultats du test auditif. L'étude a été réalisée en ouvert (patient et investigateur).
Méthode d'analyse des résultats	Critère de jugement principal : – Analyse principale sur la population per protocole (en considérant l'observance des patients au traitement de randomisation : ≥ 60 min dans le groupe OTO et ≥ 1 séance dans le groupe TCC avec professionnel) : évolution du score TFI à 6 mois analysée avec modèle de régression linéaire prenant en compte le groupe, la valeur de TFI à l'inclusion, le résultat de test auditif, le fait de porter ou non une aide auditive, le groupe d'âge et le sexe comme variables indépendantes. Estimation de la différence des moyennes marginales avec son IC à 95% dont la borne supérieure sera comparée à la marge de non-infériorité. – Analyses de sensibilité : comparaison des IC des différences d'évolution du score TFI entre les groupes – Analyse sur la population en intention de traiter (avec imputation des données manquantes) Critères de jugement secondaires : – Analyse en supériorité du critère de jugement principal, sur la population ITT – Comparaison entre groupes par modèle mixte pour mesures répétées, avec les variables de stratification et d'autres facteurs de confusion potentiels comme covariables – Modèle logistique pour variables binaires – Modèle gaussien pour variables continues Analyses de sensibilité : Analyses réalisées sur les autres populations : population per protocole, ITT et cas complets (patients de la population per protocole ayant des données pour l'ensemble des critères de jugement principaux et secondaires) Analyse intermédiaire : Analyse envisagée (« may ») quand un nombre suffisant de participants auront atteint les 6 mois de suivi Multiplicité des tests : Pas de mention de gestion du risque d'inflation du risque alpha lié à la multiplicité des tests statistiques prévus Gestion des données manquantes : – Minimisation des données manquantes par notifications de l'application du non-remplissage par le patient, et rappel par l'application puis l'équipe de recherche au patient que des réponses sont attendues. – En cas de données manquantes, le protocole prévoit que la raison soit renseignée autant que possible et si $> 10\%$ de valeurs manquantes sur l'évolution du score TFI, des imputations multiples seront réalisées pour les analyses en ITT – Des analyses de sensibilité étaient envisagées en fonction de la quantité de données manquantes
Résultats – ANALYSE INTERMÉDIAIRE À 3 MOIS	
Nombre de sujets analysés	210 patients randomisés au moment du dépôt du dossier Résultats à 3 mois fournis pour 182 patients : 88 dans le groupe OTO et 94 dans le groupe TCC par professionnel
Durée du suivi	Non renseigné – analyse intermédiaire
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les groupes semblent comparables à l'inclusion sur les critères présentés

		Groupe OTO (n = 88)	Groupe témoin (n = 94)		
	Femmes / hommes / non déterminé / manquant, n	43 / 44 / 0 / 1	49 / 43 / 1 / 1		
	Âge (ans), moy	58,1 ± 13,5	58,7 ± 11,7		
	Score TFI	53,8 ± 16,4	54,7 ± 15,4		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	En per protocole, à 3 mois, sur le critère du score TFI global, l'application OTO est non inférieure à la TCC réalisée par un professionnel.				
		Score TFI à l'inclusion	Score TFI à 3 mois	Différence entre inclusion et 3 mois	Différence moyenne entre les groupes (OTO-témoin)
	Groupe OTO	52,8 ±16,3 n = 65	39,9 ± 17,7 n = 60	-11,8 ±12,0	0,76 (IC95% = -3,61-5,12)
	Groupe témoin	54,7 ± 15,4 n = 94	42,1 ± 17,4 n = 92	-12,6 ± 15,0	
	Rappel : marge de non-infériorité : 13 points				
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Qualité de vie à 3 mois selon l'EVA de l'EQ-5D-5L, sur la population ITT				
		Score EVA à l'inclusion	Score EVA à 3 mois	Différence entre inclusion et 3 mois	Test entre les groupes à 3 mois
	Groupe OTO	72,7 ± 17,4 n = 87	70,5 ± 18,3 n = 79	-2,4 ±15,7	NS
	Groupe témoin	69,4 ± 19,2 n = 93	69,9 ± 17,3 n = 93	-0,3 ± 16,8	
	Utilisabilité : résultats non reportés car le rapport mentionne un effectif de 127 patients alors que l'effectif maximal devrait être de 88 patients (variable recueillie dans le groupe OTO uniquement)				
Effets indésirables	Nombre d'EIs rapportés				
	Sévérité des EIs	Groupe OTO (n = 88)	Groupe témoin (n = 94)	Total (n = 182)	
	Léger	5 (5,7 %)	3 (3,2 %)	8 (4,4 %)	
	Modéré	2 (2,3 %)	1 (1,1 %)	3 (1,6 %)	
	Sévère	0	1 (1,1 %)	1 (0,5 %)	
	L'événement indésirable sévère (groupe témoin) correspond au diagnostic d'un cancer intestinal, non en lien avec l'intervention				
	La plupart des autres EIs correspondaient à une augmentation de la conscience de l'acouphène				
Calendrier	Ensemble des patients inclus et randomisés au moment de dépôt du dossier (210 patients sur 5 mois)				
	Étude en cours avec date de fin prévue le 2 mai 2025				
Commentaire	Des éléments de description de la méthodologie et des analyses envisagées son discordants entre les versions publiée et non publiée du protocole et le plan d'analyse statistique. Dans ce cas, les éléments retenus sont ceux du protocole publié.				

OTO,
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr