

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

08 octobre 2013

## CONCLUSIONS

### **ONIRIS, orthèse d'avancée mandibulaire**

Demandeur : SAS ONIRIS (France)

Fabricant : SAS ONIRIS (France)

référence ONIPRO2.

<p><b>Indications revendiquées :</b></p>	<p>- <b>SAHOS sévère</b> (index d'apnées/hypopnées IAH&gt;30/h ou 5/h ≤ IAH ≤ 30/h associé à une somnolence diurne sévère), en deuxième intention après refus ou intolérance d'un traitement par ventilation par pression positive continue (VPPC) ou en association avec ce dernier.</p> <p>- <b>SAHOS léger à modéré</b> (5/h ≤ IAH ≤ 30/h associé à une somnolence diurne légère à modérée) sans comorbidité cardiovasculaire grave associée (hypertension artérielle réfractaire, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral) en première intention (en alternative à la VPPC).</p>
<p><b>Service Attendu (SA) :</b></p>	<p><b>Insuffisant.</b> Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de l'orthèse ONIRIS.</p>

<p><b>Données analysées :</b></p>	<p><u>Données non spécifiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Méta-analyse évaluant l'efficacité des orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) versus PPC dans le SAHOS (2013).</li> <li>- Rapport d'évaluation technologique AHRQ (2011)</li> <li>- Etude de Doff et al. (2012)</li> </ul>
-----------------------------------	--

Données spécifiques :

- Une étude prospective multicentrique ouverte non contrôlée a été fournie. Cette étude avait pour objectif principal l'évaluation de l'efficacité de l'orthèse d'avancée mandibulaire thermoformée ONIRIS chez 41 patients atteints de SAHOS sévère, en refus ou en abandon de PPC. La durée de suivi était de 45 à 60 mois.

Avis 2 définitif

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

---

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

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

- Orthèse ONIRIS, référence ONIPRO2.

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire.

L'orthèse est fournie sous forme de kit :

- 1 gouttière supérieure
- 1 gouttière inférieure
- 9 paires de barrettes
- 1 boîte de transport

### 01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- **SAHOS sévère** (index d'apnées/hypopnées  $IAH > 30/h$  ou  $5/h \leq IAH \leq 30/h$  associé à une somnolence diurne sévère), en deuxième intention après refus ou intolérance d'un traitement par ventilation par pression positive continue (VPPC) ou en association avec ce dernier.
- **SAHOS léger à modéré** ( $5/h \leq IAH \leq 30/h$  associé à une somnolence diurne légère à modérée) sans comorbidité cardiovasculaire grave associée (hypertension artérielle réfractaire, fibrillation auriculaire récidivante, insuffisance ventriculaire gauche sévère ou maladie coronaire mal contrôlée, antécédent d'accident vasculaire cérébral) en première intention (en alternative à la VPPC).

### 01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Autres orthèses d'avancées mandibulaires inscrites sur la LPPR.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'orthèse ONIRIS.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

- Classe I, déclaration CE de conformité par le fabricant.

## 03.2. DESCRIPTION

L'orthèse ONIRIS est une orthèse d'avancée mandibulaire de type bibloc constituée de :

- 2 gouttières semi-rigides, comportant une coque externe rigide en SEBS (*polystyrène-b-poly (éthylène-butylène)-b-polystyrène*) et un matériau thermoformable en EVA (*Ethyl Vinyl Acetate*). Ces gouttières sont thermoformées directement sur les arcades dentaires.
- L'articulation entre les gouttières, permettant de régler l'avancée par le patient à l'aide de biellettes interchangeables de différentes tailles. Le pas est de 1 mm entre chaque bielle. Les différentes tailles de biellets proposées permettent une avancée allant de 4 à 15 mm. La forme des biellettes est modifiée afin de propulser la mandibule sans exercer de contraintes sur les gouttières.

L'orthèse est fabriquée à partir de matériaux plastiques biocompatibles. La durée de vie est estimée à 24 mois au terme desquels un renouvellement est nécessaire.

### Spécificité de l'orthèse ONIRIS:

Les gouttières semi-rigides sont « bi-matière » et thermoformées directement sur les arcades dentaires du patient. Le taux de propulsion initial est obtenu d'après la taille minimale des biellets quel que soit le patient.

## 03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'orthèse ONIRIS est une orthèse amovible destinée à être portée au cours du sommeil. Elle maintient la mandibule en position avancée par l'intermédiaire de gouttières dentaires articulées. Cette avancée mandibulaire vise à augmenter le calibre des voies aériennes supérieures notamment au niveau de l'oropharynx et une diminution de la « collapsabilité » des voies aériennes supérieures.

## 03.4. ACTE

L'acte associé à la pose d'une orthèse d'avancée mandibulaire est référencé à la CCAM (code LBLD017 « Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire – Pose de prothèse pour syndromes d'apnées obstructives du sommeil ») mais n'est pas tarifé actuellement. Il a fait l'objet d'un avis favorable de la HAS en juillet 2006. En décembre 2009, la HAS a actualisé<sup>1</sup> les indications conformément aux avis ultérieurs à 2006 rendus par la Commission sur les orthèses d'avancée mandibulaire.

---

<sup>1</sup> HAS. Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire : pose d'une prothèse pour syndromes d'apnées obstructives du sommeil. Décembre 2009 (actualisation de l'avis de 2006). [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

## 04 SERVICE ATTENDU

### 04.1. INTERET DU PRODUIT

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

##### 04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

- **Eléments non retenus :**

Quatre études non spécifiques<sup>2,3,4,5</sup> fournies par le fabricant n'ont pas été retenues en raison de faiblesses méthodologiques ou de leur moindre pertinence en comparaison de données plus robustes ou plus récentes.

- **Eléments retenus :**

Parmi les données non spécifiques ont été retenus :

- Une méta-analyse évaluant l'efficacité des OAM *versus* PPC dans le SAHOS<sup>6</sup> (2013),
- Le rapport d'évaluation technologique de l'AHRQ (2011)<sup>7</sup>
- Les recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) de l'adulte (recommandations françaises<sup>8</sup>), les recommandations actualisées de la HAS pour l'acte de pose associé à ces orthèses<sup>1</sup>.
- Une étude contrôlée randomisée<sup>9</sup> évaluant les risques pour l'appareil temporo-mandibulaire liés au port d'OAM à long terme.

- **Méta-analyse publiée par Li<sup>6</sup> en 2013:**

L'objectif de cette méta-analyse était de comparer l'efficacité des OAM au traitement par la PPC dans le SAHOS. Quatorze (14) études prospectives contrôlées randomisées incluant de 12 à 114 patients ont été sélectionnées par recherche bibliographique systématique jusqu'en mai 2012. La majorité des patients étaient des hommes d'âge moyen allant de 44 à 89 ans et dont l'IAH était compris entre 5 et 60 L/h. La durée de traitement était comprise entre 6 et 48 semaines.

Les résultats montrent une diminution de l'IAH avec les OAM et la PPC, avec une différence significative d'IAH en faveur du traitement par PPC. Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant le score d'Epworth, la qualité de vie, la performance cognitive,

<sup>2</sup> Aarab G, Lobbezoo F, Heymans MW, Hamburger HL, Naeije M. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respiration*. 2011;82(2):162-8.

<sup>3</sup> Friedman M, Pulver T, Wilson MN, Golbin D, Leesman C, Lee G, Joseph NJ. Otolaryngology office-based treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome with titratable and nontitratable thermoplastic mandibular advancement devices. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(1):78-84.

<sup>4</sup> K. Sutherland, P. A. Cistulli, Mandibular advancement splints for the treatment of sleep apnea syndrome. *Swiss Med Wkly* 141, w13276 ; 2011.

<sup>5</sup> An American Academy sleep Medicine Report. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep* 2006; 29(2): 240-243

<sup>6</sup> Wenyang Li, MD, Lin Xiao, PHD, Jing Hu. The comparison of CPAP and OA in treatment of patients with OSA: A systematic review and meta-analysis. *RESPIRATORY CARE* Paper in Press. Published on January 01, 2013 as DOI: 10.4187/respcare.02245

<sup>7</sup> Rapport d'évaluation technologique de l'AHRQ. Publication No. 11-EHC052. Comparative Effectiveness Review Number 32 - Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults, July 2011

<sup>8</sup> Recommandations pour la Pratique Clinique : Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Société de Pneumologie de Langue Française, Société Française d'Anesthésie-Réanimation, Société Française de Cardiologie, Société Française de Médecine du Travail, Société Française d'ORL, société de Physiologie, société Française de Recherche et de Médecine du Sommeil. *Revue des Maladies Respiratoires* (2010) 27, 806-833

<sup>9</sup> Doff MH, Veldhuis SK, Hoekema A, Slater JJ, Wijkstra PJ, de Bont LG, Stegenga B. Long-term oral appliance therapy in obstructive sleep apnea syndrome: a controlled study on temporomandibular side effects. *Clin Oral Investig*. 2012;16(3):689-97.

les effets indésirables, l'observance. Les résultats concernant la pression artérielle, l'index d'éveil, la saturation SpO2 et la préférence des patients sont discordants.

- **Rapport d'évaluation technologique (Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ)<sup>7</sup>**

Il s'agit d'un rapport d'évaluation comparant l'efficacité des différentes alternatives thérapeutiques pour le traitement de l'apnée obstructive du sommeil chez l'adulte, dont les orthèses d'avancée mandibulaire.

Cinq études évaluent les OAM *versus* l'absence de traitement : 2 études en groupes parallèles et 3 en plans croisés, incluant 24 à 80 patients (soit 301 patients au total) d'IAH moyen 19 à 34/h, d'IMC de 27 à 31kg/m<sup>2</sup>, pour une durée de suivi allant d'une semaine à 3 mois.

Dix études évaluent les OAM *versus* PPC : 3 en groupes parallèles et 7 en plans croisés. Dans 4 études, une OAM sur mesure était employée, une OAM en nom de marque dans 5 études, et un collier cervico-mandibulaire était employé dans une étude. De 10 à 94 patients étaient inclus (384 patients au total), pour une durée de suivi allant de 2 semaines à 4 mois. L'IAH moyen à l'inclusion était compris entre 18 et 40/h, l'IMC de 27 à 34 kg/m<sup>2</sup>.

- Efficacité :

Cinq études ont évalué l'efficacité des OAM *versus* absence de traitement. La méta-analyse montre une diminution statistiquement significative de l'IAH (diminution moyenne de -11/h, IC95 (-11 ; -8), p<0.05) et une amélioration du score d'Epworth ESS (diminution de 1,2, IC95 (-1,7 ; -0.6), p<0.001). Cependant aucune étude n'a évalué le bénéfice clinique à long terme.

Dix études évaluant l'efficacité des OAM *versus* PPC ont montré une plus grande efficacité de la PPC en termes de réduction d'IAH (-7,7/h, IC95 (5,3-10,1); p<0,001). Les résultats concernant le score d'Epworth sont hétérogènes dans 7 études. Une seule étude a évalué l'observance, supérieure avec les OAM par rapport à la PPC.

*Résumé tabulé en annexe 1.*

- Evènements indésirables :

4 études ont évalué des OAM sur mesure avec un degré d'avancement mandibulaire allant de 50% à 100%. La durée de suivi était comprise entre 1 et 4 mois. Les effets indésirables majeurs étaient des douleurs ou lésions dentaires, buccales ou de la mâchoire.

Une douleur de l'articulation temporo-mandibulaire a été reportée chez 2% à 4% des patients, mais aucune étude n'a rapporté les conséquences de ces effets indésirables à long terme.

D'autres effets indésirables mineurs ont été rapportés : salivation excessive, douleur dentaire ou de la mâchoire, érosion de la muqueuse buccale, grincements dentaires.

- **Doff et al.<sup>9</sup> (2012) :**

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée évaluant les risques pour l'appareil temporo-mandibulaire liés au port d'OAM à long terme.

Dans cette étude comparant le traitement de 51 patients par OAM et de 52 patients par PPC, la fréquence de survenue d'une douleur temporo-mandibulaire était significativement plus élevée dans le groupe OAM, soit 24% versus 6% dans le groupe PPC, durant la période initiale du traitement et la douleur était plus intense dans le groupe orthèse (odds ratio 2.33, 95% IC (1.22-4.43). Cette douleur était toutefois temporaire. Dans les 2 groupes, aucune limitation dans la fonction mandibulaire n'était observée durant tout le suivi (2 ans).

#### **04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES**

Le protocole et le rapport d'une étude prospective multicentrique ouverte non contrôlée ont été fournis pour étayer la demande d'inscription.

##### Méthodologie :

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'efficacité de l'orthèse d'avancée mandibulaire thermoformée ONIRIS dans le traitement du SAHOS sévère chez des patients en refus ou en abandon de PPC. L'efficacité était mesurée par la variation de l'index d'apnée-hypopnée des patients entre l'inclusion et la fin de l'étude.

L'objectif secondaire était de mesurer l'efficacité de l'OAM ONIRIS sur les principaux symptômes (somnolence diurne, ronflements), sur la qualité du sommeil et sur la qualité de vie.

Le critère principal était le taux de succès du traitement, défini par le pourcentage de patients dont l'IAH par heure de sommeil serait réduit d'au moins 50% ou inférieur à 10/h en fin d'étude.

Les critères secondaires étaient :

- la somnolence diurne (score d'Epworth)
- la qualité du sommeil (Index de Qualité du Sommeil de Pittsburgh PSQI)
- ronflement et fatigue au réveil (EVA)

L'étude a duré 5 mois (d'octobre 2011 à février 2012).

L'étude étant non comparative, la taille de l'échantillon a été déterminée par la précision requise sur l'estimation du critère principal. Une taille d'échantillon de N = 32 devait permettre d'obtenir une précision de l'estimation du critère avec une précision minimale (i.e. Intervalle de confiance à 95%) de  $\pm 5\%$ . Afin de pallier les éventuels abandons en cours d'étude, le calcul de cet échantillon nécessaire a été porté à 45 patients.

##### Paramètres à l'inclusion:

Quarante et un (41) patients ont été inclus dans 4 centres et suivis de 45 à 60 jours. Parmi eux, 23 patients avaient un IAH modéré ( $5 < \text{IAH} < 30$ ) associé à une somnolence sévère et 18 un IAH  $> 30$ .

Les patients étaient en majorité des hommes (33/41), d'âge moyen  $49,6 \pm 14,1$  ans. L'IAH moyen était de  $34 \pm 19$  événements/heure et le score d'Epworth de  $10,7 \pm 5,8$ . Une somnolence diurne pathologique était constatée chez 53,7% des patients.

Le score total du questionnaire PSQI évaluant la qualité du sommeil était de  $6,85 \pm 3,70$ .

Le score du questionnaire évaluant les troubles du sommeil était de  $7,49 \pm 2,30$  pour les ronflements et de  $6,34 \pm 2,45$  pour la fatigue au réveil.

L'avancée initiale a été réglée à 60% de l'avancement maximal physiologique, puis a été adaptée et contrôlée au cours de 3 visites de suivi effectuées 15, 30 et 45 jours après l'inclusion. Deux polygraphies nocturnes de contrôle ont été effectuées : une entre le 30<sup>ème</sup> et le 45<sup>ème</sup> jour, puis une en sortie d'étude entre le 50<sup>ème</sup> et le 60<sup>ème</sup> jour.

Sur les 41 patients inclus, 8 ont abandonné l'étude : 2 ont terminé les deux enregistrements polygraphiques mais se sont retirés prématurément car en échec thérapeutique, et 6 ont interrompu le traitement avant la polygraphie nocturne de contrôle.

##### Résultats :

Le résultat sur le critère principal a été déterminé sur 35 sujets.

A la fin de l'étude, 24 patients étaient classés comme répondeurs, dont 21 « répondeurs complets » et 11 patients étaient en échec thérapeutique.

Les critères secondaires ont été évalués:

- Somnolence : réduction du score d'Epworth (ESS) de  $10,7 \pm 5,8$  à  $4,5 \pm 2,3$  entre l'inclusion et le 45<sup>ème</sup> jour.
- Troubles du sommeil : ronflements : réduction de  $7,5 \pm 2,3$  à  $2,6 \pm 2,0$  et fatigue au réveil : diminution de  $6,34 \pm 2,45$  à  $2,37 \pm 1,52$ .
- Questionnaire PSQI de Qualité du Sommeil : diminution dans les items « qualité subjective du sommeil », « troubles du sommeil », et « dysfonction diurne ».

Les autres items composant ce score sont la latence du sommeil, la durée du sommeil, l'efficacité habituelle du sommeil, l'utilisation d'un médicament du sommeil et la mauvaise forme durant la nuit. Le score total n'est pas reporté dans le rapport d'étude.

Aucun effet indésirable (EI) grave n'a été rapporté au cours de cette étude. Les EI signalés étaient mineurs et transitoires : salivation excessive, sécheresse buccale, sensibilité musculaire, dentaire ou articulaire.

Les patients portaient leur orthèse en moyenne 6,2 heures par nuit, et 6,5 nuits par semaine.

Cette étude est de faible niveau de preuve : non contrôlée, pas d'analyse en *Intention to Treat*, faible nombre de patients inclus. Il s'agit d'une étude de suivi à court terme.

#### **04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES**

Il n'existe pas de données de tolérance à long terme, notamment en ce qui concerne la tolérance locale sur les arcades dentaires.

La faible durée de suivi de l'étude fournie ne permet pas de détecter les effets iatrogènes spécifiques à cette orthèse de conception différente de celle des orthèses prises en charge en 2013.

Aucun cas de matéro-vigilance n'a été signalé à ce jour.

**Au total, le traitement par PPC est plus efficace que celui par OAM, même si celles-ci améliorent les symptômes de l'apnée du sommeil. Par ailleurs, aucun critère permettant d'identifier les patients susceptibles de bénéficier plus particulièrement de l'un des traitements n'a été identifié.**

**Il existe 3 grands types d'OAM:**

- les orthèses monoblocs
- les orthèses biblocs (comprenant deux gouttières et un système de liaison), en compression ou en retenue.

**Il est actuellement recommandé d'utiliser des orthèses sur mesure et de rechercher la titration efficace par avancée mandibulaire progressive.**

**Par rapport aux orthèses inscrites sur la LPPR, l'originalité de la conception de l'orthèse ONIRIS réside dans le fait que les gouttières sont bi-matière et thermoformées directement sur les arcades dentaires du patient (et non sur un modèle en plâtre). Par ailleurs, l'orthèse n'étant pas réalisée sur mesure, le taux de propulsion initial est fixé d'après la taille minimale des bielles quel que soit le patient. Ces particularités de conception nécessitent le recueil de données spécifiques pour confirmer l'efficacité et la tolérance de cette orthèse.**

**Le protocole et les résultats d'une étude d'efficacité relative à l'orthèse ONIRIS ont été fournis. La méthodologie de cette étude ne permet pas d'apporter des preuves**



**cliniques suffisantes pour établir l'efficacité de ce nouveau concept d'orthèse d'avancée mandibulaire. Par ailleurs, la faible durée de suivi dans cette étude ne permet pas de détecter les effets indésirables potentiels induits par ce type d'orthèse, notamment ceux liés à l'usage de ce type de gouttières.**

#### **04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE**

Chez tout patient atteint de SAHOS, il est recommandé de donner des conseils hygiéno-diététiques (perte de poids, arrêt du tabac, de l'alcool et des hypnotiques), de dépister et traiter les co-morbidités et de traiter une obstruction nasale<sup>8</sup>. Ces mesures hygiéno-diététiques peuvent contribuer à résoudre les symptômes, mais la plupart des patients nécessitent des traitements additionnels.

La ventilation nasale par pression positive continue (PPC) est considérée comme le traitement de référence du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Elle est recommandée en 1<sup>ère</sup> intention dans le traitement du SAHOS sévère (IAH > 30/h ou 5/h ≤ IAH ≤ 30/h associé à une somnolence diurne sévère<sup>10</sup>).

Selon les recommandations françaises pour la pratique clinique relatives au SAHOS de l'adulte, les orthèses d'avancée mandibulaire (OAM) sont recommandées en 2<sup>ème</sup> intention dans le SAHOS sévère (IAH > 30/h ou 5/h ≤ IAH ≤ 30/h associé à une somnolence diurne sévère), en cas de refus ou d'intolérance à la PPC.

Actuellement, seules les orthèses offrant la possibilité d'un réglage (titration) et de fabrication sur mesure sont recommandées. Un contrôle objectif de l'efficacité est nécessaire et un suivi rigoureux doit pouvoir être effectué au long cours<sup>8, 11</sup>.

La chirurgie peut être proposée dans certaines situations : en intention initiale de guérir, pour améliorer l'observance au traitement par PPC ou orthèse, ou en cas d'échec à ces traitements. Différentes techniques sont envisageables selon les cas<sup>12</sup>.

Il n'y a pas de données à ce jour permettant de recommander un traitement pharmacologique du SAHOS<sup>8</sup>.

**Les données fournies ne permettent pas d'établir la place de l'orthèse d'avancée mandibulaire ONIRIS dans la stratégie thérapeutique du SAHOS léger à modéré sans comorbidité cardiovasculaire grave associée en première intention (en alternative à la VPPC), ou du SAHOS sévère (IAH > 30/h ou 5/h ≤ IAH ≤ 30/h associé à une somnolence diurne sévère) en 2<sup>ème</sup> intention, en cas de refus ou d'intolérance à la PPC (ou en alternative à la PPC).**

#### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

La Commission considère que compte tenu de la conception originale de l'orthèse ONIRIS, son équivalence technique avec les autres orthèses inscrites à la LPPR ne peut être revendiquée. Les données cliniques concernant les orthèses inscrites à la LPPR ne sont donc pas extrapolables à l'orthèse ONIRIS.

<sup>10</sup> Somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelles ou apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire)

<sup>11</sup> Fleury B, Cohen-Levy J, Lacassagne L, Buchet I, Geraads A, Pegliasco H, Gagnadoux F. traitement du SAHOS par OAM. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Revue des Maladies Respiratoires - Références – 2010 ; 27: S146-S156.

<sup>12</sup> Blumen M et al. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte Revue des Maladies Respiratoires - Références – 2010 ; 27: S157-S165.

**Compte tenu du faible niveau de preuve de l'étude spécifique fournie et du suivi à court terme disponible, l'intérêt de l'orthèse d'avancée mandibulaire ONIRIS ne peut être établi dans les indications revendiquées.**

## **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est caractérisé par un collapsus répété des voies aériennes supérieures au cours du sommeil, entraînant une hypoxémie et des microéveils. Les symptômes majeurs du SAHOS sont la somnolence diurne, causée par la déstructuration du sommeil, et le ronflement nocturne.

Le SAHOS sévère est défini par un index d'apnée/hypopnée (IAH)  $> 30$  ou  $5 \leq \text{IAH} \leq 30$  associé à une somnolence diurne sévère (somnolence indésirable ou épisodes de sommeil involontaire perturbant de façon importante la vie sociale ou professionnelle et apparaissant lors d'activités de la vie quotidienne (manger, tenir une conversation, marcher, conduire)<sup>8</sup>.

Le SAHOS est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie du fait de la somnolence diurne excessive, dysfonction cognitive et de la nycturie qui y sont associés. Cette pathologie est associée à un risque accru de survenue d'accidents cardio et cérébrovasculaires. Elle constitue un facteur de risque indépendant pour certaines pathologies cardiovasculaires (athérosclérose, hypertension artérielle, coronaropathie, accidents cérébrovasculaires, troubles du rythme, insuffisance cardiaque, hypertrophie myocardique) et/ou en aggrave le pronostic. Le SAHOS augmente également de 40% le risque d'avoir un syndrome métabolique, également facteur de risque vasculaire<sup>8</sup>.

***Le SAHOS est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et expose à un risque accru d'accidents automobiles et à une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire.***

### **04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

Le SAHOS est une affection fréquente qui toucherait 2 à 5% de la population adulte (soit 1 à 3 millions de patients en France). Environ 330 000 patients ont été traités en 2009 pour un SAHOS en France (+40% en 2 ans). L'augmentation du nombre de patients traités par PPC pourrait se poursuivre dans les prochaines années en France.

Une revue systématique de l'efficacité des OAM publiée en 2011 mentionne des études de population aux USA, en Europe et en Australie faisant état d'une prévalence d'environ 3-7% chez les hommes d'âge moyen et de 2-5% chez les femmes.

Les résultats d'études épidémiologiques américaines<sup>13</sup> et anglaises<sup>14</sup> mettent en évidence une fréquence du SAHOS dans la population masculine de 1 à 4 % selon le degré de gravité, avec une prévalence moindre chez la femme.

Des données finlandaises<sup>15</sup> indiquent que 150 000 finlandais soit 3 % des hommes et 2 % des femmes souffrent d'apnées du sommeil.

<sup>13</sup> Young T et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. In : Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2009

<sup>14</sup> Ohayon MM et al. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. In : Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2009

<sup>15</sup> Laitinen LA et al.: Finnish National guidelines for prevention and treatment 2002-2012. In : Pose d'un appareillage en propulsion mandibulaire. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2009

Toutes les études soulignent que la prévalence de l'apnée du sommeil est plus importante chez l'homme, augmente avec l'âge et est aggravée par l'obésité<sup>16</sup>. Le SAHOS est un cofacteur d'insuffisance respiratoire chronique **Erreur ! Signet non défini.** Elle est touchée environ 10% des patients, associée le plus souvent à une BPCO ou à un Syndrome d'Obésité Hypoventilation (de 10% à 37% selon l'IMC)<sup>8</sup>. Le tabagisme concerne 30% des patients atteints de SAHOS<sup>8</sup>.

### **04.2.3. IMPACT**

Dans l'indication revendiquée, le besoin thérapeutique est couvert par les différentes orthèses d'avancée mandibulaire inscrites à la LPPR.

Leur prescription nécessite la collaboration entre un spécialiste du sommeil (diagnostic, traitement, suivi) et un praticien dentaire ayant des connaissances à la fois sur le sommeil et sur l'appareil manducateur.

### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

Les orthèses d'avancée mandibulaire ont un intérêt pour la santé publique compte tenu de la prévalence de la pathologie et de son caractère de gravité. Elles répondent à un besoin thérapeutique non couvert chez les patients non tolérants ou non observants à la PPC.

**L'intérêt thérapeutique de l'orthèse ONIRIS ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé au vu des données disponibles.**

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

<sup>16</sup> Escourrou P, Meslier N, Raffestin B, Clavel R, Gomes J, Hazouard E, Paquereau J, Simon I, Orvoen Frija E. Recommandations pour la pratique clinique du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte. Rev Mal Respir - Références – 2010 ; 27: S115-S123.

## ANNEXE I: DONNEES CLINIQUES

Méta-analyse	Méthode	Etudes retenues	Résultats	Score méthodologique Commentaires
Li 2013	<p><b>Objectif</b> : Evaluer l'efficacité des OAM vs PPC dans le SAHOS</p> <p><b>Méthode</b> : méta-analyse d'études contrôlées randomisées (ECR)</p> <p>Recherche bibliographique : jusqu'en mai 2012</p> <p><u>Critères de sélection</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Etude comparant OAM et PPC dans le traitement du SAHOS</li> <li>- Etude prospective randomisée</li> <li>- Etude en anglais</li> </ul> <p><u>Critères de jugement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Somnolence diurne (Score d'Epworth ou ESS)</li> <li>- Qualité de vie</li> <li>- Performance cognitive</li> <li>- Pression artérielle</li> <li>- IAH</li> <li>- Index de réveil</li> <li>- SpO2 minimale</li> <li>- %REM (sommeil paradoxal)</li> <li>- Observance</li> <li>- Effets indésirables</li> <li>- Préférence des patients</li> <li>- Abandons de traitement</li> </ul> <p>Evaluation de la qualité Méthodologique des ECR</p>	<p>Aarab 2011 Barnes 2004 Englemen 2002 Ferguson 1996 Ferguson 1997 Gagnadoux 2009 Hoekema 2007a Hoekema 2007b Hoekema 2008a Hoekema 2008b Lam 2007 Randerath 2002 Tan 2002 Trzepizur 2009</p>	<p>14 études : 12 à 114 patients.</p> <p>Patients inclus : Hommes (50 à 100%), âge moyen (44 à 89 ans), IAH (5 à 60/h).</p> <p>Durée de traitement : 6 à 48 semaines</p> <p><u>Résultats</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ESS : pas de différence significative</li> <li>- Qualité de vie : pas de différence significative</li> <li>- Performance cognitive : pas de différence significative</li> <li>- Pression artérielle : résultats discordants</li> <li>- IAH : <b>différence significative en faveur de la PPC</b></li> </ul> <p>6 études en plans croisés (hétérogénéité I<sup>2</sup> = 68%) : MD=8.25, 95%CI: 5.89 to 10.61, p&lt;0.00001</p> <p>3 études en groupes parallèles : MD=5.96, 95%CI: 3.40 to 8.51, p&lt;0.00001</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Index d'éveil : résultats discordants</li> <li>- SpO2 min : résultats discordants</li> <li>- %REM : résultats discordants</li> <li>- Observance : pas de différence significative</li> <li>- Préférence des patients : résultats discordants</li> <li>- Effets indésirables : pas de différence significative</li> <li>- Abandons de traitement : pas de différence significative</li> </ul>	<p>Score : 33/44</p> <p>La persistance d'épisodes d'apnées sous OAM vs PPC impacterait la survie et la morbidité des patients atteints de SAHOS. Les auteurs concluent que les OAM devraient être proposées seulement en seconde intention aux patients refusant ou ne supportant pas la PPC.</p>
Evaluation technologique	Méthode	Etudes retenues	Résultats	Score méthodologique Commentaires
Agency for Healthcare Research and Quality 2011	<p><b>Objectif</b> : évaluer l'efficacité des différentes modalités de diagnostic et de traitement dans le SAHOS</p> <p><u>Des questions clés ont été identifiées</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Impact du SAHOS sur des critères de morbi-mortalité</li> <li>- Dépistage et diagnostic du SAHOS</li> <li>- Efficacité comparée des traitements du SAHOS</li> <li>- Caractéristiques des patients et déterminants de l'observance au traitement</li> </ul> <p><u>Méthode</u> : revue de la littérature et méta-analyse (pour la partie relative à l'évaluation des traitements)</p> <p>Recherche bibliographique jusqu'en septembre 2010</p> <p><u>Critères de sélection</u></p>	<p><b>Traitements du SAHOS</b> <b>OAM vs absence de traitement</b></p> <p>Barnes 2004 Bloch 2000 Kato 2000 Lam 2007 Petri 2008</p>	<p><b>OAM</b></p> <p><b>OAM vs absence de traitement</b></p> <p>5 études (4 de qualité B et 1 de qualité C). 2 études en groupes parallèles et 3 en plans croisés. Nombre de patients : 24 à 80 (301 au total). Durée de suivi : 1 semaine à 3 mois</p> <p>Critères d'inclusion spécifiques : absence de comorbidités</p> <p>Etudes transposables aux patients avec IAH ≥ 15/h (de préférence sans comorbidités et sans somnolence excessive)</p> <p><b>Résultats</b> :</p> <p>A l'inclusion : IAH moyen : 19 à 34/h h, IMC 27 à 31 kg/m<sup>2</sup> Pas de résultats sur les critères cliniques. IAH : diminution significative dans 4 études. Méta-analyse : -11/h (IC 95: -</p>	<p>Score : 38/44</p>

	<p>- Articles en anglais  - Patients adultes (&gt;16 ans)  - Diagnostic de SAHOS confirmé  - IAH <math>\geq</math> 5/h  - Etude exclue si plus de 20% des patients inclus ont une autre pathologie que le SAHOS (y compris apnée centrale ou ronflement sans apnée)</p> <p><u>Critères de jugement</u>  - Cliniques (morbimortalité : hypertension artérielle, accident vasculaire cérébral, diabète de type 2...)  - Intermédiaires (IAH, mesures de pression artérielle, HbA1c...)  - Événements indésirables  Evaluation de la qualité méthodologique des études</p> <p>Les résultats relatifs à la chirurgie ne sont pas reportés</p>	<p><b>OAM vs PPC</b>  Barnes 2004  Clark 1996  Engleman 2002  Ferguson 1996  Gagnadoux 2009  Hoekema 2007  Hoekema 2008  Lam 2007  Randerath 2002  Skinner 2007  Tan 2002</p>	<p>15 à -8, <math>p &lt; 0.05</math>).  <u>ESS</u> : diminution significative dans 4 études. Méta-analyse : -1.2 (IC95 : -1.7 à -0.6, <math>p &lt; 0.05</math>).  <u>Qualité de vie</u> : 2 études, NS.  <u>Tests neurocognitifs</u> : 1 étude, NS.</p> <p><b>OAM vs PPC</b>  10 études (9 de qualité B et 1 de qualité C) [11 publications]</p> <p>3 études en groupes parallèles et 7 en plans croisés</p> <p>DM utilisé : OAM en nom de marque (5 études), OAM sur mesure (4 études) et collier cervico-mandibulaire (1étude).</p> <p>Nombre de patients : 10 à 94 (384 au total).</p> <p>Durée de suivi : 2 semaines à 4 mois.</p> <p>Critères d'inclusion spécifiques : absence de diabète (Barnes 2004), absence de maladie cardiovasculaire récente (Tan 2002).</p> <p>A l'inclusion : IAH moyen : 18 à 40/h h (4 études IAH <math>\geq</math> 5/h – 3 études IAH <math>\geq</math> 10/h – 1 étude IAH <math>\geq</math> 15 – 2 études pas de seuil requis pour IAH) , IMC 27 à 34 kg/m<sup>2</sup>.</p> <p>Etudes transposables aux patients avec IAH &gt; 5-10/h</p> <p><b>Résultats :</b>  <u>Critères cliniques</u> : pas de résultats  <u>Observance</u> : amélioration significative dans 1 étude pour OAM vs PPC.  <u>IAH</u> : 9 études. diminution significative dans 7 études en faveur de la PPC. Métaanalyse : 7.7/h (IC95 : 5.3 à 10.1, <math>p &lt; 0.001</math>).  <u>ESS</u> : 7 études : résultats discordants.  <u>Qualité de vie</u> : 10 études. Résultats discordants.</p>	
--	---	---	--	--