

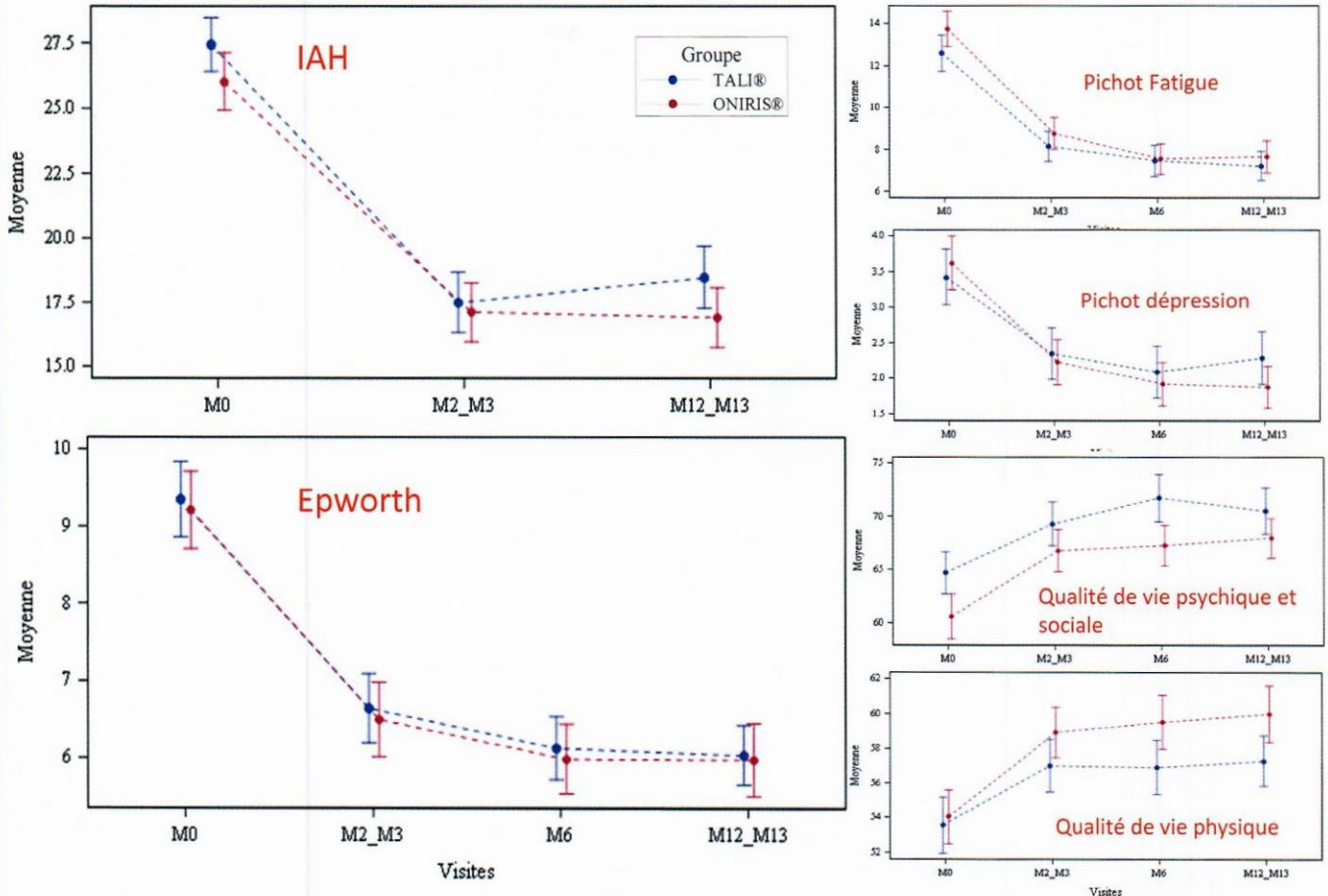
Effet des orthèses d'avancée mandibulaire sur mesure vs. thermoformées pour le traitement d'un SAHOS : Résultats à 1 an d'une étude randomisée de non infériorité.

J. L. Pepin¹, N. Raymond², O. Lacaze³, N. Aisenberg⁴, J. Forcioli⁵, E. Bonte⁴, A. Bourdin⁶, R. Tamisier⁴, N. Molinari⁶

(1) CHU de Grenoble, INSERM U 1042, (2) Bordeaux, (3) Perpignan, (4) Paris, (5) Aix-en-Provence, (6) CHU de Montpellier – Montpellier **contact:** JPepin@chu-grenoble.fr

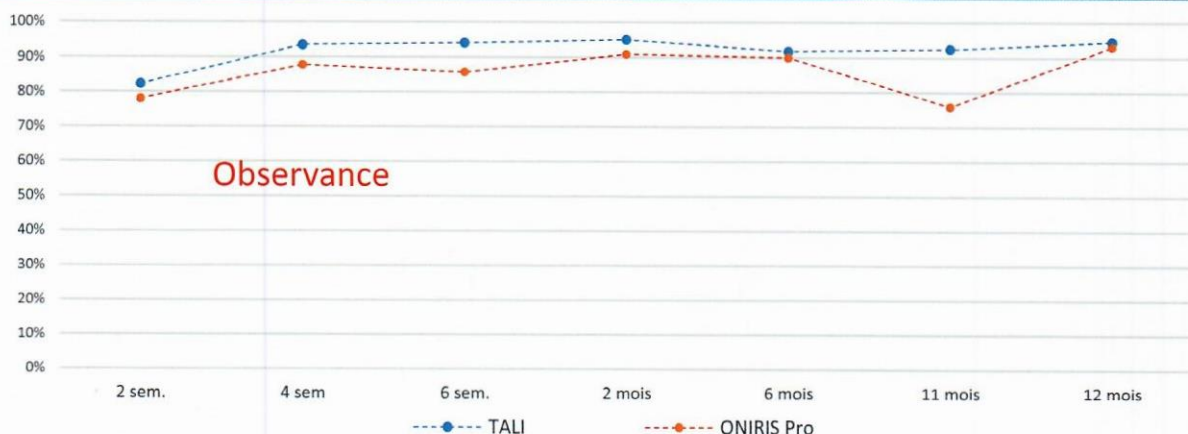
Non infériorité évidente de l'orthèse ONIRIS Pro

Critères d'efficacité, Population Tolérance (n=190), données manquantes remplacées par la dernière donnée disponible



- ✓ 1^{er} essai randomisé en bras parallèles entre OAM sur mesure et thermoformée
- ✓ Plus large essai randomisé entre ces 2 familles d'OAM
- ✓ Plus long essai sur une OAM thermoformée, permettant le recul nécessaire pour évaluer les impacts dentaires
- ✓ 8 centres de pratiques différentes (CHU, cliniques et cabinets privés)
- ✓ Patients partiellement édentés inclus, + 4 dents manquantes en moyenne
- ✓ Double analyse : Per Protocol + Tolérance (arrêts prématurés comptabilisés en échecs)

L'orthèse Oniris n'est pas inférieure à l'orthèse sur mesure en terme d'efficacité et de tolérance.



Effet des orthèses d'avancée mandibulaire sur mesure vs. thermoformées pour le traitement d'un SAHOS : Résultats à 1 an d'une étude randomisée de non infériorité.

J. L. Pepin¹, N. Raymond², O. Lacaze³, N. Aisenberg⁴, J. Forcioli⁵, E. Bonte⁴, A. Bourdin⁶, R. Tamisier⁴, N. Molinari⁶

(1) CHU de Grenoble, INSERM U 1042, (2) Bordeaux, (3) Perpignan, (4) Paris, (5) Aix-en-Provence, (6) CHU de Montpellier – Montpellier contact: JPepin@chu-grenoble.fr

Introduction

Le syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) est un syndrome fréquent, affectant 2% à 8% des adultes, et associé avec une augmentation de la morbi-mortalité cardio-vasculaire et une altération de la qualité de vie^(1,2).

Le traitement de référence du SAHOS est la pression positive continue (PPC). En cas de refus ou d'intolérance à la PPC, il a été largement démontré que les orthèses d'avancée mandibulaires (OAM) étaient un traitement de seconde ligne acceptable et efficace⁽²⁾.

Il existe aujourd'hui un large choix d'OAM, allant de l'orthèse prête à être utilisée non réglable à l'orthèse sur-mesure, en passant par les orthèses thermoformées ajustables et articulées pouvant être mises en place directement par le chirurgien-dentiste au cabinet.

De par leur conception les orthèses thermoformées ajustables semblent présenter une alternative intéressante (réduction des coûts et des délais de prise en charge) aux orthèses sur-mesure. Cependant, l'équivalence entre ces deux types de dispositifs demeure imprécise. Alors que des études rapportent que les OAM thermoformées sont associées à de moins bons résultats (efficacité, tolérance et d'observance)^(3,4), des résultats plus récents suggèrent que des orthèses thermoformées plus évoluées et ajustables pourraient être équivalentes aux orthèses sur-mesure^(5,6). Néanmoins, ces résultats restent limités en l'absence de groupe de contrôle ou de randomisation.

Objectif

Évaluer si une OAM thermoformée titrable et articulée (ONIRIS®) est non inférieure à une OAM sur mesure (TALI®) en cas de SAHOS sévère à travers une étude randomisée contrôlée.

Matériels et Méthodes

Design de l'étude: Étude de non-infériorité multicentrique en ouvert, contrôlée, randomisée (1:1) avec stratification par sévérité et centre menée chez des patients adultes souffrant de SAHOS sévère en refus ou abandon de PPC.

Critères d'inclusion/d'exclusion:

- **Critères d'inclusion:** ≥ 18 ans, SAHOS sévère*, refus ou abandon de traitement par PPC, pas de contre-indication dentaire, parodontale ou articulaire et jamais traités par OAM
- **Critère d'exclusion:** Désordres psychiatriques ou neuromusculaires sévères ; >20% d'apnées et d'hypopnées centrales ; IAH>30 avec une autre pathologie du sommeil ; IMC > 30 kg/m² ; traitement orthodontique en cours ou prévu ; réflexe nauséux incoercible ; épilepsie ; femmes allaitantes ou enceintes ; absence de consentement éclairé ; participation à une autre étude clinique ; absence de couverture par la sécurité sociale.

*IAH≥15 avec somnolence diurne sévère ou avec au moins deux des critères suivants: ronflements sévères et quotidiens, sensations d'étouffement ou de suffocation pendant le sommeil, sommeil non réparateur, fatigue diurne, difficultés de concentration, nycturie

Dispositifs évalués:

- ONIRIS PRO®: orthèse bi-bloc réglable, thermoformée et articulée comportant 2 gouttières semi-rigides reliées par 2 biellettes permettant de régler l'avancée par pas de 1 mm (4 à 15mm).
- TALI®: orthèse sur mesure de type bi-bloc fabriquée en laboratoire (LPP 2455325).

Critères:

- **Critère principal:** Taux de répondeurs défini par un IAH<10 ou réduit de 50% par rapport à l'inclusion.
- **Critères secondaires:** Observance, tolérance (occurrence des effets indésirables) et efficacité (IAH, score d'Epworth, score de Pichot, SF-12)

Résultats

1/ Patients

La population de patient ayant porté au moins une fois le dispositif (TOL) est de 190 patients, 98 dans le groupe TALI® et 92 dans le groupe ONIRIS PRO®. La population *per protocole* (PP), c'est-à-dire les patients ne présentant aucune déviation majeure par rapport au protocole, comportait 156 patients dont 87 dans le groupe TALI® et 69 dans le groupe ONIRIS PRO®.

Variables	Groupe		
	TALI®	ONIRIS PRO®	TOTAL
Âge (Années; Moyenne ± ET)	52,92 ± 12,22	49,30 ± 11,20	51,32 ± 11,88
Sex (Homme; %)	77%	72,50%	75%
IMC (kg/m ²)	25,91 ± 2,85	25,86 ± 2,70	25,89 ± 2,78
Raison			
• Refus CPP (%)	62,10%	56,50%	59,60%
• Intolérance CPP (%)	37,90%	42%	37,90%
IAH.h ⁻¹ (Moyenne ± ET)	27,1 ± 9,8	26,1 ± 11,1	26,6 ± 10,4
Hypertension (critères OMS)			
• Non (%)	72,40%	72,50%	72,40%
• Légère (%)	20,70%	21,70%	21,20%
• Modérée (%)	6,90%	5,80%	6,40%
Ronflements (EVA; Moyenne ± ET)	6,42 ± 2,20	6,65 ± 2,46	6,52 ± 2,31
Patients édentés (%)	83,16%	81,16%	82,69%
Dents manquantes (Moyenne ± ET)	3,9 ± 3,2	3,4 ± 2,4	3,6 ± 2,8

A 12 mois 68 patients ont eu un enregistrement de sommeil, 38 dans le groupe TALI® et 30 dans le groupe ONIRIS PRO®.

2/ Critère principal

L'analyse en cas complet montre que 22 (57,9%) patients étaient répondeurs dans le groupe TALI® et 24 (80%) dans le groupe ONIRIS PRO®. La non infériorité de l'orthèse ONIRIS PRO® par rapport à l'orthèse TALI® était démontrée (Tableau 2).

La non infériorité de l'orthèse ONIRIS PRO® est également démontrée en remplaçant les données manquantes par la dernière donnée disponible (TALI® 40 (46%) vs. ONIRIS® 38 (55,1%) ; diff. = 0,091; IC90% = [-0,0426 ; 0,2221] ; p=0,0027). La non infériorité est également constatée dans la population TOL que ce soit en remplaçant les données manquantes par la dernière donnée disponible ou en les imputant en échec.

3/ Critères secondaires

A 12 mois, les deux orthèses d'avancée mandibulaire permettaient d'améliorer significativement l'IAH, les scores SF12 (composants physique et mental), les scores Pichot (fatigue et dépression), le score Epworth, ainsi que l'intensité des ronflements. Aucune différence entre les orthèses ONIRIS PRO® et TALI® n'était observée sur ces mêmes critères.

Variable	Inclusion		12 Mois		Différence inter groupe
	TALI™	ONIRIS™	TALI™(n=98)	ONIRIS™(n=92)	
IAH	27,4 ± 10,1	26,0 ± 10,7	-9,0 ± 11,9***	-9,1 ± 9,7***	p = 0,84
Score SF12					
• Composant physique	53,6 ± 15,9	54,0 ± 14,9	3,7 ± 14,3*	45,9 ± 13,8***	p = 0,29
• Composant mental	64,7 ± 19,3	60,6 ± 20,3	5,8 ± 19,4**	7,3 ± 17,6***	p = 0,57
Score Pichot					
• Fatigue	12,6 ± 8,4	13,7 ± 7,9	-5,4 ± 7,0***	-6,1 ± 7,5***	p = 0,51
• Dépression	3,4 ± 3,8	3,6 ± 3,6	1,2 ± 3,4***	-1,7 ± 2,9***	p = 0,28
Score Epworth	9,3 ± 4,8	9,2 ± 4,8	-3,3 ± 3,6***	-3,3 ± 3,9***	p = 0,96
EVA ronflement	6,4 ± 2,26	6,7 ± 2,371	-3,4 ± 3,1***	-3,3 ± 3,2***	p = 0,83

Evolution depuis l'inclusion: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,0001; EVA: Echelle Visuelle Analogique

4/ Observance et tolérance

L'analyse en cas complet montrait que le niveau d'observance des patients ayant poursuivi l'étude à son terme est élevé, en moyenne supérieur à 85% dans les deux groupes après 1 an de traitement. Aucune différence significative entre le groupe ONIRIS PRO® et le groupe TALI® n'était rapportée (89,1% ± 19,8 vs. 88,9% ± 26,3 ; p=0,37).

Douze mois après l'initiation du traitement, 90% des patients du groupe TALI® et 86,2% des patients du groupe ONIRIS PRO® ne présentaient aucun impact dentaire ou articulaire (p=0,91). Par ailleurs, 2,5% des patients du groupe TALI® présentaient un impact susceptible de remettre en cause les bénéfices apportés par le traitement contre 3,4% dans le groupe ONIRIS PRO® (p=0,91). Aucun patient ne rapportait de gêne majeure dans le groupe ONIRIS PRO® contre 5,6% dans le groupe TALI® (p=0,12).

Conclusion

Chez des patients souffrant de SAHOS sévère en refus ou abandon de PPC, après un an de traitement, l'orthèse thermoformée ajustable et articulée ONIRIS® était non inférieure à l'OAM sur mesure TALI® tant sur l'analyse du critère principal (taux de patients répondeurs au traitement) que sur les critères secondaires (IAH, scores SF12, scores Pichot, score Epworth, intensité des ronflements). Par ailleurs des taux d'observance équivalents et un profil de tolérance similaire étaient rapportés entre les deux groupes.

Les résultats confirment ceux rapportés à deux mois qui montraient une non infériorité de l'orthèse ONIRIS® par rapport aux OAM sur mesure chez les patients souffrant de SAHOS sévère en refus ou abandon de PPC. Cette non-infériorité semble donc persistante dans le temps et les OAM thermoplastiques titrables et articulées ONIRIS® apparaissent être une alternative simple, rapide et moins coûteuse aux OAM fabriquées sur mesure.

Bibliographie. 1. Sharples L. et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness results from the randomised controlled Trial of Oral Mandibular Advancement Devices for Obstructive sleep apnoea-hypopnoea (TOMADO) and long-term economic analysis of oral devices and continuous positive airway pressure. Health Technology Assessment. 2014; 18(67). 2. Haute Autorité de Santé. Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour la prise en charge du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS). Volet 1 : Volet médico-technique et évaluation clinique. Juillet 2014. 3. Vanderveken M. et al. Comparison of a Custom-made and a Thermoplastic Oral Appliance for the Treatment of Mild Sleep Apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178:197-202. 4. Friedman M. et al. Compliance and Efficacy of Titratable Thermoplastic versus Custom Mandibular Advancement Devices. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012; 147(2):379-86. 5. Gagnadoux F. et al. Comparison of titratable thermoplastic versus custom-made mandibular advancement device for the treatment of obstructive sleep apnoea. Respiratory Medicine. 2017; 131:35-42. 6. Marty M. et al. Snoring and Obstructive Sleep Apnea: Objective Efficacy and Impact of a Chairside Fabricated Mandibular Advancement Device. Journal of Prosthodontics 2015, 26: 381-386.