

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****THERABITE**

Dispositif de réhabilitation de la mobilité
mandibulaire

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 25 mai 2021

Faisant suite à l'examen du 25 mai 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 25 mai 2021

Demandeur : ATOS MEDICAL SAS (France)

Fabricant : ATOS MEDICAL AB (Suède)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#)

L'essentiel

Indications retenues :	– Trismus d'origine musculaire, consécutif uniquement à une irradiation de la sphère orofaciale – Prévention du trismus d'origine musculaire lié à une irradiation de la sphère orofaciale
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	Technique de mobilisation passive avec abaisse-langue réalisée par un professionnel de santé dans les indications revendiquées
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Les données non spécifiques retenues sont les suivantes :**

Prévention et traitement du trismus :

- Une revue systématique de la littérature et méta-analyse d'études contrôlées randomisées évaluant les programmes d'exercices pour la prise en charge rééducative du trismus secondaire aux cancers de la tête et du cou (Shao *et al.* 2020)

Les données spécifiques retenues sont les suivantes :

Prévention et traitement du trismus :

- Une étude contrôlée, randomisée, multicentrique, en ouvert, visant à comparer THERABITE au traitement par la technique de l'abaisse-langue chez 71 patients suivis 6 mois (Lee *et al.* 2018)

Traitement du trismus :

- Une étude observationnelle, monocentrique, non comparative, de recueil prospectif visant à évaluer l'efficacité de THERABITE chez 15 patients suivis 6 mois (Montalvo *et al.* 2020)

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. La prescription doit être précédée d'un examen de l'état parodontal des dents antérieures
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible du système THERABITE est comprise entre 2 600 et 9 200 patients par an. Néanmoins, il est à noter que la population rejointe est de l'ordre de 220 patients depuis 2018

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	13
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	13
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	13
6.1 Comparateur retenu	13
6.2 Niveau d'ASR	13
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	14
8. Durée d'inscription proposée	14
9. Population cible	14
Annexes	15

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – mai 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les modèles et références du dispositif de réhabilitation de la mobilité mandibulaire THERABITE proposés par le demandeur sont les suivants :

	Références	Code LPPR
KIT modèle adulte	TH001	1141056
KIT modèle enfant	TH002	
Tampon occlusal standard	PA001	1168500
Tampon occlusal pour édentés	PA002	
Tampon occlusal pédiatrique	PA003	

1.3 Conditionnement

THERABITE est un système portable de réhabilitation des mouvements de la mandibule présenté sous forme de kit et composé des éléments suivants :

- Un mobilisateur mandibulaire
- Quatre tampons occlusaux
- Un support manuel
- Un mesureur de champ de mouvement (30 pièces)
- Un sac de rangement
- Un manuel d'utilisation
- Un journal de progrès du patient

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

- Trismus d'origine musculaire, consécutif uniquement à une irradiation de la sphère orofaciale
- Prévention du trismus d'origine musculaire lié à une irradiation de la sphère orofaciale

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la technique de mobilisation passive avec abaisse-langue réalisée par un professionnel de santé dans les indications revendiquées.

1.4.3 ASR revendiquée

L'amélioration du service rendu (ASR) revendiquée est de niveau V (absence).

2. Historique du remboursement

Le système THERABITE a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 12/12/2007¹ et la dernière évaluation de ce dispositif par la Commission date du 07/03/2017². La Commission avait émis un avis favorable quant à son renouvellement d'inscription dans le trismus d'origine musculaire, consécutif uniquement à une irradiation de la sphère orofaciale et sa modification des conditions d'inscription correspondant à l'extension d'indication à la prévention du trismus d'origine musculaire lié à une irradiation de la sphère orofaciale. Ce renouvellement et cette modification des conditions d'inscription font suite à l'arrêté³ du 21/07/2017 (Journal officiel du 26/07/2017). La date de fin de prise en charge sur la LPPR est fixée au 01/10/2021.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

3.2 Description

THERABITE est un système portable de réhabilitation des mouvements de la mandibule composé des éléments suivants :

- Un mobilisateur mandibulaire dont le degré d'ouverture peut être réglé (entre 25 et 45 mm) ainsi que la vitesse d'ouverture
- Des tampons occlusaux en polyéthylène et auto-adhésifs visant à répartir la force de pression à toutes les dents. Il existe 3 variantes: adulte, enfant, sujet édenté
- Un support manuel destiné à assister le patient à maintenir constante l'ouverture buccale
- Des mesureurs de champ de mouvement permettant les mesures de l'ouverture buccale

La longévité d'une paire de tampons occlusaux est de 2 mois. Celle des écarteurs maxillaires est de 24 mois en moyenne.

3.3 Fonctions assurées

Mobilisation passive de l'articulation temporo-mandibulaire afin de restaurer la mobilité et la souplesse des muscles masticateurs et des tissus conjonctifs.

3.4 Actes associés

Sans objet.

THERABITE est destiné à être utilisé par le patient lui-même.

¹ Avis de la Commission du 12/12/2007 relatif à THERABITE, dispositif de réhabilitation de la mobilité mandibulaire. HAS ; [Lien](#)

² Avis de la Commission du 07/03/2017 relatif à THERABITE, dispositif de réhabilitation de la mobilité mandibulaire. HAS ; [Lien](#)

³ Arrêté du 21/07/2017 portant modification et renouvellement d'inscription du dispositif de réhabilitation de la mobilité mandibulaire THERABITE de la société ATOS MEDICAL SAS au titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 26/07/2017. [Lien](#)

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis d'inscription du 12/12/2007¹, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport à la technique de mobilisation passive avec abaisse-langue dans les cas de trismus d'origine musculaire, consécutif notamment à une irradiation de la sphère orofaciale, sur la base de 3 études comparatives portant sur un total de 78 patients suivis jusqu'à 48 semaines.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à la transmission de données cliniques permettant notamment de confirmer l'efficacité de THERABITE et de préciser l'observance.

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 29/11/2011⁴, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant en l'absence de nouvelles études cliniques disponibles. THERABITE avait obtenu une ASR de niveau V par rapport à la technique de mobilisation passive avec abaisse-langue dans les cas de trismus d'origine musculaire, consécutif notamment à une irradiation de la sphère orofaciale. La Commission avait constaté l'absence de résultats de l'étude post-inscription et avait maintenu sa demande de transmission des résultats de l'étude post-inscription.

Dans son avis de renouvellement et de modification des conditions d'inscription du 07/03/2017^{Erreur ! Signet non défini.}, la Commission s'était prononcée pour :

– **Un service rendu suffisant concernant son utilisation à visée curative dans le trismus d'origine musculaire sur la base des nouvelles données suivantes :**

- l'étude de Kraajenga *et al.* 2014, prospective, contrôlée, randomisée, monocentrique
- l'étude de Pauli *et al.* 2014, prospective, contrôlée, multicentrique, non randomisée
- l'étude de Tang *et al.* 2011, prospective, contrôlée, randomisée, bicentrique
- l'étude de Kamstra *et al.* 2012, rétrospective, bicentrique

– **Un service attendu suffisant concernant son utilisation à visée préventive dans le trismus d'origine musculaire sur la base des nouvelles données suivantes :**

- l'étude de Van der Molen *et al.* 2011, prospective, contrôlée, randomisée, monocentrique
- l'étude de Loorents *et al.* 2014, prospective, contrôlée, randomisée, bicentrique
- une revue systématique de la littérature (Perry *et al.*, Cochrane 2016) incluant des essais contrôlés randomisés comparant les exercices thérapeutiques à la prise en charge conventionnelle sur la fonction de déglutition chez les patients ayant un cancer de la tête et du cou avancé, non spécifique de THERABITE

La Commission avait noté l'absence de résultats de l'étude post-inscription demandée en 2007. Celle-ci a été clôturée de manière anticipée par le laboratoire en raison de difficulté de recrutement liée notamment au changement dans la prise en charge des patients après traitement d'un cancer de la sphère ORL, qui bénéficieraient d'une prise en charge préventive plutôt que curative. Il n'avait pas été demandé de nouvelle étude post-inscription dans ce dernier avis.

⁴ Avis de la Commission du 29/11/2011 relatif à THERABITE, dispositif de réhabilitation de la mobilité mandibulaire. HAS [Lien](#)

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les données non spécifiques fournies sont les suivantes :

- Une revue systématique de la littérature portant sur vingt études de méthodologie différente visant à évaluer l'intérêt d'exercices thérapeutiques pour la prise en charge d'un trismus secondaire à un cancer de la tête et du cou (Kamstra *et al.* 2017⁵). Cette étude n'est pas retenue au motif que la date de fin de recherche est antérieure à celle de la revue systématique de Shao *et al.*⁶ de meilleur niveau de preuve et retenue ci-dessous.
- Une revue systématique intégrant une méta-analyse portant sur treize études contrôlées randomisées évaluant l'efficacité d'exercices thérapeutiques dans la prévention et le traitement du trismus induit par des traitements oncologiques (Shao *et al.* 2020⁶). Cette étude est retenue.

• Etude de Shao 2020 :

Cette méta-analyse a été réalisée selon les lignes directrices PRISMA. Son objectif était de comparer l'efficacité d'exercices thérapeutiques basés sur l'utilisation de systèmes de mobilisation mandibulaire en prévention et dans le traitement du trismus induit par les traitements du cancer de la tête et du cou. La revue systématique de la littérature était de type PUBMED, EMBASE, CINAHL et COCHRANE. Les études ont été sélectionnées notamment selon les critères suivants : i) un dispositif d'ouverture buccale ou un exercice était utilisé pour améliorer l'ouverture inter-incisive maximale⁷ (OIM), ii) le trismus était défini par une ouverture buccale < 35mm, iii) la population cible concernait des patients à haut risque de développer une fibrose buccale sous muqueuse ou avec un antécédent de trismus, le programme d'exercices ayant débuté avant ou pendant le développement d'une limitation de l'ouverture buccale. Le critère de jugement principal correspondait à l'incidence du trismus dans l'indication de prévention et à l'amélioration de l'OIM dans l'indication de traitement du trismus. Deux experts indépendants ont évalué la qualité méthodologique de chaque étude à l'aide de l'outil « Risque de biais » Cochrane (ROB.2.0).

Treize (13) études contrôlées randomisées publiées entre 1993 et avril 2020 totalisant 733 patients ont été incluses. Dans ces études, les exercices étaient associés ou non à l'utilisation de dispositifs de mobilisation mandibulaire : THERABITE, abaisse-langue, ENGSTROM, DYNASPLIT et EZ BITE. L'étude de Lee *et al.* 2018 (utilisation à visée préventive et curative) et celle de Van der Geer *et al.* 2019 (utilisation à visée curative) spécifiques de THERABITE et versées à la demande ne se retrouvent que dans l'analyse qualitative de cette étude.

Neuf (9) des 13 études contrôlées randomisées ont été méta-analysées :

Amélioration de l'OIM : Cinq des neuf études contrôlées randomisées ont été retenues pour l'évaluation de ce critère. Compte tenu de l'hétérogénéité des données, des analyses en sous-groupe ont été effectuées et montrent :

- Une amélioration statistiquement significative de 4,48 mm IC_{95%} [0,20 ;8,75] après l'utilisation du système THERABITE durant 5 à 10 semaines, hétérogénéité I²=75%
- Une amélioration statistiquement significative de 6 mm IC_{95%} [2,77 ;9,23] après l'utilisation du système THERABITE durant 3 mois, hétérogénéité non applicable car une seule étude est concernée

⁵ Kamstra JI, van Leeuwen M, Roodenburg JL, Dijkstra PU. Exercise therapy for trismus secondary to head and neck cancer: A systematic review. *Head Neck.* 2017;39(1):160-9.

⁶ Shao CH, Chiang CC, Huang TW. Exercise therapy for cancer treatment-induced trismus in patients with head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiother Oncol.* 2020 Oct;151:249-255.

⁷ L'ouverture inter-incisive maximale (OIM) s'obtient en mesurant la distance séparant les incisives centrales du maxillaire supérieur et inférieur.

- Une amélioration statistiquement significative de 14,20 mm IC_{95%} [10,73 ;17,67] après l'utilisation du système EZ BITE durant 3 mois, hétérogénéité non applicable car une seule étude est concernée

Incidence du trismus : Cinq des neuf études contrôlées randomisées ont été incluses pour l'évaluation de ce critère. Les résultats poolés mettent en évidence une absence de différence concernant le taux de trismus à 5-7 semaines RR=1,20 IC_{95%} [0,61 ;2,34], à 6 mois RR=2,00 IC_{95%} [0,41 ;9,71] et à 1-2 ans RR=0,23 IC_{95%} [0,04 ;1,34] entre les exercices de rééducation mandibulaire et le traitement standard, sans hétérogénéité (I²=0%).

Commentaires : Cette méta-analyse est de bonne qualité méthodologique : le nombre d'études exclues et les raisons des exclusions sont renseignées, l'hétérogénéité statistique est rapportée et des études additionnelles non publiées ont été recherchées. Ses limites sont celles des études incluses de faible échantillon ayant une puissance statistique limitée. À noter pour l'ensemble des études retenues, la variabilité des programmes d'exercices rééducatifs et de la mesure des résultats donnent lieu à un choix difficile du dispositif ou du programme d'exercice le plus optimal.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les données spécifiques fournies par le demandeur et non retenues sont les suivantes :

- Une étude contrôlée, randomisée, réalisée aux Pays-Bas, visant à comparer THERABITE, objet de la demande, et DYNASPLINT TRISMUS SYSTEM, autre dispositif de mobilisation mandibulaire, sur l'ouverture buccale maximale chez 27 patients atteints d'un cancer de la tête et du cou et ayant un trismus (Van de Geer *et al.* 2019⁸). L'interprétation de cette étude est limitée compte tenu du nombre important de perdus de vue (15/27) et de la faible puissance statistique qui en découle. Cette étude n'est donc pas retenue par la Commission.
- Une étude de recueil prospectif, multicentrique visant à évaluer la faisabilité, l'observance et l'efficacité du système THERABITE associé à une barre thoracique au niveau de l'embout buccal inférieur et à un complément élastique (ACTIVEBAND) pour augmenter la résistance à la fermeture de la bouche, chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou et ayant une dysphagie chronique résistante au traitement médical (Kraaijenjenga *et al.* 2017⁹). Cette étude n'est pas retenue car hormis le fait qu'elle ne permet pas d'évaluer l'effet propre de THERABITE, les critères d'inclusion des patients ne sont pas superposables aux indications revendiquées.
- Une étude de recueil prospectif, contrôlée, multicentrique, non randomisée, comparant à 3 ans de suivi les résultats d'exercices basés sur l'utilisation de THERABITE ou d'ENGSTROM¹⁰ (N=50) à un groupe témoin sans rééducation (N=50) (Karlsson *et al.* 2020¹¹). Les résultats à 3 mois ont déjà été analysés par la Commission dans le précédent avis de THERABITE. La CNEDIMTS précisait : « les deux groupes de traitement n'étant pas comparables à l'inclusion (différence statistiquement significative de l'amplitude de l'ouverture buccale entre les deux bras) aucune interprétation des résultats n'est possible. » D'autre part, les résultats à long terme du groupe expérimental ne sont pas individualisés en fonction du dispositif de mobilisation mandibulaire utilisé. Pour l'ensemble de ces raisons, cette étude n'est pas retenue.

⁸ van der Geer SJ, Reintsema H, Kamstra JI, Roodenburg JLN, Dijkstra PU. The use of stretching devices for treatment of trismus in head and neck cancer patients: a randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2020 Jan;28(1):9-11.

⁹ Kraaijenjenga SAC, Molen LV, Stuver MM, Takes RP, Al-Mangani A, Brekel M, *et al.* Efficacy of a novel swallowing exercise program for chronic dysphagia in long-term head and neck cancer survivors. Head Neck. 2017;39(10):1943-61.

¹⁰ Mobilisateur mandibulaire constitué de 2 lames en bois et utilisé en Suède. Ce dispositif n'est pas utilisé ni remboursé en France

¹¹ Karlsson O, Karlsson T, Pauli N, Andrell P, Finizia C. Jaw exercise therapy for the treatment of trismus in head and neck Cancer: a prospective three-year follow-up study. Support Care Cancer. 2020 Nov 24.

Les données spécifiques fournies et retenues sont catégorisées selon l'utilisation de THERABITE :

– Utilisation à visée curative et préventive

• Étude de Lee 2018 (Résumé tabulé en Annexe 1)

Il s'agit d'une étude de recueil prospectif, multicentrique, randomisée, en ouvert. Son objectif était de comparer l'efficacité du système THERABITE au traitement par l'abaisse langue (« spatule ») dans la prévention et le traitement du trismus chez des patients ayant reçu une radiothérapie pour traiter un cancer de la bouche et de l'oropharynx de stade 3 ou 4. L'étude a également évalué jusqu'à 6 mois l'évolution de la qualité de vie (EORTC QLQ-C 30¹² et EORTC QLQ H&N 35¹³). Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été calculé *a priori* et argumenté (112 patients attendus).

L'étude a inclus 71 patients dont 37 randomisés dans le groupe THERABITE et 34 randomisés dans le groupe « spatule ». Concernant les caractéristiques initiales, la majorité des patients étaient des hommes (69%) et plus de deux tiers des patients avaient eu une chirurgie initiale associée à une radiochimiothérapie ou une radiothérapie (65%). L'âge n'était pas rapporté. L'organe concerné était la cavité buccale dans 40% des cas et l'oropharynx dans 60% des cas. L'amplitude d'ouverture buccale médiane était de 24mm [IQR 12-58] dans le groupe THERABITE et 21,8mm [IQR 12,5-48] dans le groupe « spatule ». Les patients devaient suivre un protocole de rééducation dans chaque groupe 3 semaines après la chirurgie ou 1 à 3 semaines avant la radiothérapie. Ce protocole d'une durée de 6 mois est détaillé dans le résumé tabulé.

Au terme de 6 mois, 41/71 patients étaient suivis. L'OIM a augmenté dans les deux groupes sans différence statistiquement significative entre les deux groupes ($\Delta = -2,43\text{mm}$ [IC_{95%} -8,15 ; 3,29]).

Aucune différence entre les deux groupes en termes de qualité de vie n'a été rapportée.

Commentaires : Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée comparant l'efficacité du système THERABITE à la technique de l'abaisse-langue chez 71 patients suivis jusqu'à 6 mois. Les critères d'inclusion sont superposables aux indications revendiquées. Aucune différence statistiquement significative n'est retrouvée entre les deux groupes en matière d'amélioration de l'ouverture buccale. À noter le nombre de patients inclus inférieur au nombre de sujets calculés a priori.

– Utilisation à visée curative

• Étude de Montalvo 2020¹⁴ (La publication de 2017¹⁵ étant une prépublication, seule la publication de 2020 a été retenue.)

Il s'agit d'une étude de recueil prospectif, non comparative, monocentrique réalisée en Suède. Son objectif était d'évaluer l'efficacité d'un programme d'exercice structuré basé sur l'utilisation du système THERABITE durant 10 semaines chez des patients ayant un cancer de la tête ou du cou et un trismus

¹² EORTC QLQ-C 30 : questionnaire s'adressant à tous les patients atteints d'un cancer quelle que soit la localisation. L'outil générique de base est constitué de 30 items évaluant 15 dimensions de la qualité de vie : 5 échelles fonctionnelles : physique, cognitive, sociale, émotionnelle ou psychologique et limitations dans les activités quotidiennes ; 1 échelle de santé globale/qualité de vie ; 9 échelles symptomatiques : fatigue, nausée et vomissement, douleur, dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation et diarrhée, problèmes financiers en lien avec la maladie. Différence minimale cliniquement importante = 10 points

¹³ EORTC QLQ H&N 35 : module spécifique de la tête et du cou composé de 35 questions intégrant 7 échelles multidimensionnelles évaluant la douleur, la déglutition, les sens (goût et odeur), la parole, l'alimentation en société, les contacts sociaux et la sexualité au cours de la semaine précédente. Il comprend aussi 11 items isolés.

¹⁴ Montalvo C, Finizia C, Pauli N, Fagerberg-Mohlin B, Andrell P. Impact of exercise with TheraBite device on trismus and health-related quality of life: A prospective study. *Ear Nose Throat J.* 2020;145561320961727.

¹⁵ Montalvo C, Finizia C, Pauli N, Fagerberg-Mohlin B, Andrell P. Impact of exercise with TheraBite device on trismus and health-related quality of life: A prospective study. *Ear Nose Throat J.* 2017;96(1):E1-E6.

post-radique. Les critères de jugement regroupaient la mesure de l'OIM, les symptômes relatifs au trismus à l'aide du questionnaire de Gothenburg¹⁶ et la qualité de vie. La durée de suivi était de 6 mois. Les patients inclus avaient eu recours à une radiothérapie à forte dose (60-70 Grey) et présentaient un trismus défini par une OIM ≤ 35 mm. Le délai entre le traitement oncologique et l'initiation du programme d'exercice s'élevait en moyenne à 6,2 ans (0,7 à 14,8 ans).

Dix-neuf patients (19) étaient éligibles et 15 étaient analysés. Les caractéristiques démographiques et tumorales initiales sont résumées dans le tableau en suivant :

	THERABITE N=15
Femmes, n (%)	11 (73%)
Age (moyenne)	51 ans
Absence de comorbidités selon l'index ACE-27*	13 (87%)
Localisation tumorale, n (%)	
– Cavité buccale	6 (40%)
– Oropharynx	4 (27%)
– Autres (épiphyarynx, glande parotide, cou...)	5 (33%)
Stades 3 et 4 (sévéres), n (%)	10 (67%)
Chirurgie, n (%)	6 (40%)
Chimiothérapie concomitante, n (%)	6 (40%)

*ACE-27 : Index de comorbidités

A 6 mois de suivi, 3 patients étaient perdus de vue (1 décès avant la visite de suivi à 6 mois et 2 échecs de suivi à 6 mois dont 1 patient a répondu aux questionnaires).

Les résultats inhérents à l'OIM sont décrits dans le tableau en suivant :

	OIM	Δ
État basal (N=15)	23,1mm [IC _{95%} 20,7 ; 25,5]	-
En post-exercice	26,6mm [IC _{95%} 23,7 ; 29,5]	3,5mm (15,3%)
A 6 mois (N=12)	27,5mm [IC _{95%} 23,7 ; 31,3]	4,7mm (22,1%)

À l'issue des 6 mois :

- Deux patients ne répondaient plus aux critères définissant un trismus (OIM = 41 et 36 mm)
- Les patients ont rapporté moins de symptômes relatifs au trismus
- Une amélioration est rapportée concernant l'échelle des « sens » (Δ=10,3 points), les « problèmes d'ouverture buccale » (Δ=17,9 points) et l'« alimentation en société » (Δ=9,6 points) composant l'échelle de qualité de vie spécifique des cancers de la tête et du cou (EORTC QLQ H&N 35)

Commentaires : Cette étude apporte des résultats descriptifs chez 15 patients utilisant le système THERABITE dans le but de traiter un trismus secondaire à une irradiation de la sphère orofaciale conformément à l'une des indications revendiquées. Les principales limites de cette étude sont son caractère monocentrique, son faible effectif, l'absence de critère de jugement principal individualisé et de calcul préalable du nombre de sujets nécessaires, l'absence de description des valeurs relatives au questionnaire de symptômes et des scores globaux de qualité de vie.

¹⁶ Gothenburg Trismus Questionnaire (GTQ) : auto-questionnaire validé spécifique des symptômes liés au trismus composé de 13 items évaluant 3 dimensions : les problèmes de mâchoires (6 items), les restrictions alimentaires (4 items) et les tensions musculaires (3 items). Échelle graduée de 0 à 100. Score nul correspondant à l'absence de symptômes.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

L'étude de Lee *et al.* 2018 rapporte les raisons de l'absence de réalisation des exercices de rééducation, en lien avec le dispositif, comme suit :

– Groupe THERABITE :

- A 3 mois : douleur augmentée avec le dispositif (n=1)
- A 6 mois : nausées pendant l'utilisation du dispositif (n=1)

– Groupe « spatule » :

- A 3 mois : problèmes liés à l'utilisation du dispositif (n=3), goût de la spatule (n=1), douleur pendant l'utilisation du dispositif (n=1)

Aucun événement indésirable n'a été rapporté dans l'étude de Montalvo *et al.* 2020.

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent la survenue d'aucun événement indésirable impliquant le système THERABITE (kits adulte et enfant) sur l'ensemble des unités vendues depuis 2016 dans le monde.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une revue systématique de la littérature intégrant une méta-analyse, une étude contrôlée randomisée et une étude observationnelle sont retenues. La méta-analyse montre l'intérêt de l'utilisation d'exercices thérapeutiques associés à un dispositif de mobilisation mandibulaire dont THERABITE en termes d'amélioration de l'OIM dans le traitement du trismus secondaire à des traitements du cancer. Toutes les études comportent des limites méthodologiques mais ne sont pas de nature à remettre en cause l'efficacité du système de réhabilitation de la mobilité mandibulaire THERABITE.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans la prise en charge des limitations d'ouverture buccale, l'attitude thérapeutique est essentiellement conservatrice.

Les techniques chirurgicales (arthrotomie ou autres) sont réservées uniquement aux cas rebelles, aux thérapeutiques conservatrices correctement conduites pendant au moins six mois, et aux séquelles fonctionnelles importantes, comme une exceptionnelle ankylose.

L'attitude conservatrice repose sur le recours souvent simultané aux techniques de kinésithérapie maxillo-faciale et à une mécanothérapie à l'aide de gouttières occlusales, suivies d'une stabilisation de l'occlusion dentaire aussi optimale que possible. Un traitement médicamenteux conjoint peut-être nécessaire. La kinésithérapie maxillo-faciale utilise un arsenal thérapeutique varié (massage, ultrasonothérapie, cryo-thermothérapie, mobilisation active et passive). Le programme de rééducation doit être adapté par le prescripteur selon les capacités du patient.

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a publié en février 2016 des recommandations relatives à la prise en charge des patients ayant un cancer des voies aérodigestives supérieures¹⁷. Concernant les exercices d'orthophonie-logopédie, le NICE conclut à « envisager des

¹⁷ NICE guideline [NG36] – Cancer of the upper aerodigestive tract : assessment and management in people aged 16 and over- Février 2016 [Lien](#)

exercices d'ouverture buccale pour les personnes traitées par radiothérapie qui sont à risque de limitation de l'ouverture buccale ». Aucune mention spécifique n'est faite concernant le dispositif THERABITE.

Au vu des données, la Commission estime que THERABITE a une place dans la stratégie thérapeutique liée :

- Au traitement du trismus d'origine musculaire, consécutif uniquement à une irradiation de la sphère orofaciale
- A la prévention du trismus d'origine musculaire lié à une irradiation de la sphère orofaciale

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt du dispositif de réhabilitation mandibulaire THERABITE dans :

- Le traitement du trismus d'origine musculaire, consécutif uniquement à une irradiation de la sphère orofaciale
- La prévention du trismus d'origine musculaire lié à une irradiation de la sphère orofaciale

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le trismus se traduit par l'impossibilité d'ouvrir normalement la bouche. On distingue deux types de limitation d'ouverture buccale :

- Le trismus ou limitation d'ouverture buccale passagère, récente et transitoire,
- La constriction permanente ou limitation d'ouverture buccale définitive et constante.

L'amplitude de l'ouverture buccale s'apprécie sur la distance séparant les incisives centrales maxillaires et mandibulaires. On parle de limitation d'ouverture buccale, chez l'adulte, en dessous de 35mm ; chez l'enfant, en dessous de 20mm. La limitation de l'ouverture buccale est une des manifestations du dysfonctionnement de l'articulation temporo-mandibulaire comme l'ankylose et les déviations des mouvements mandibulaires. Ces signes sont secondaires à l'incoordination musculaire, à l'altération des surfaces ostéo-cartilagineuses, aux luxations discales. Ils peuvent s'accompagner de douleurs. Les limitations d'ouverture buccale chroniques entraînent des difficultés à la réalisation de fonctions physiologiques (mastication, déglutition, articulation de la parole, hygiène buccale) et peut avoir des répercussions psycho-sociales.

Le trismus est à l'origine d'une dégradation de la qualité de vie et d'un handicap physique et psychologique.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les patients ayant un cancer de la tête et du cou présentent fréquemment un trismus induit par les traitements oncologiques. La radiothérapie est la cause principale de la modification des tissus musculaires masticateurs (fibrose), mécanisme prépondérant de la constriction permanente des maxillaires. Cette fibrose touche également les tissus de revêtement ce qui participe à la limitation de l'ouverture buccale. L'incidence de trismus la plus élevée est retrouvée chez les patients ayant une radiothérapie comparativement aux autres formes de traitement⁶. L'étude de Watters *et al.* 2019¹⁸ est une revue systématique avec méta-analyse évaluant la prévalence du trismus chez les patients ayant

¹⁸ Watters AL *et al.* Prevalence of trismus in patients with head and neck cancer: A systematic review with meta-analysis. *Head Neck* 2019;41:3408–21.

un cancer de la tête et du cou et traités par chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie. Sur 2786 patients inclus, elle rapporte une prévalence de trismus de 17,3% à l'inclusion, pour atteindre 44,1% à 6 mois et décroître à 32,1% à 1 an. Sur la période de suivi comprise entre 3 et 10 ans, le taux moyen de trismus s'élève à 32,6%.

4.2.3 Impact

THERABITE répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

THERABITE a un intérêt de santé publique compte tenu de son action limitant le retentissement du trismus sur la qualité de vie.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

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

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

- Le traitement du trismus d'origine musculaire, consécutif uniquement à une irradiation de la sphère orofaciale
- La prévention du trismus d'origine musculaire lié à une irradiation de la sphère orofaciale

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

La prescription doit être précédée d'un examen de l'état parodontal des dents antérieures.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est la technique de mobilisation passive par abaisse-langue réalisée par un professionnel de santé.

6.2 Niveau d'ASR

L'analyse de la seule étude disponible comparant THERABITE au traitement par l'abaisse langue, bien que comportant des limites méthodologiques, ne montre aucune différence statistiquement significative concernant l'amélioration de l'ouverture buccale maximale entre les deux groupes que ce soit dans l'indication de prévention ou de traitement du trismus post-radique.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service rendu (SR) (ASR V) de THERABITE par rapport à la technique de mobilisation passive par abaisse-langue réalisée par un professionnel de santé

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Selon l'INCA, le nombre de nouveaux cas projetés de cancers des voies aérodigestives supérieures en France au titre de l'année 2017 s'élève à 15 264 (10 932 hommes et 4 332 femmes)¹⁹.

La prévalence des tumeurs du larynx en France peut être estimée à partir de l'effectif de personnes pris en charge au titre de l'ALD-31 au 31/12/2019 avec pour diagnostic d'entrée « tumeurs du larynx » et s'élève à 20 850 personnes²⁰.

Selon les données épidémiologiques disponibles mentionnées au chapitre 4.2.2, il est estimé qu'entre 17,3% et 44,1% des patients traités pour un cancer des voies aérodigestives supérieures auraient un trismus.

En considérant que la principale cause de trismus est la radiothérapie, la population cible du système THERABITE peut être estimée entre 2 600 et 9 200 patients.

Les données Open data de l'Assurance maladie permettent d'estimer le nombre de bénéficiaires du système THERABITE en ville²¹. Le tableau ci-dessous présente le nombre de bénéficiaires concernant les kits entre 2017 et 2019 :

Année	2017	2018	2019
Bénéficiaires (Kits)	189	224	223

La population cible du système THERABITE est comprise entre 2 600 et 9 200 patients par an. Néanmoins, il est à noter que la population rejointe est de l'ordre de 220 patients depuis 2018.

¹⁹ Institut national du cancer (INCa)-Cancer des voies aérodigestives supérieures-Du diagnostic au suivi. Février 2018 [consulté le 07/05/2021]. [Lien](#)

²⁰ Données relatives à l'ensemble des bénéficiaires du dispositif des ALD une année donnée. Prévalence des ALD en 2019. Effectif, prévalences et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD en 2019 cf. tableau III, [consulté le 07/05/2021]. [Lien](#)

²¹ Assurance Maladie. Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste de produits et prestations (LPP) inter régimes.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Lee R, Yeo ST, Rogers SN, Caress AL, Molassiotis A, Ryder D et al. <i>Randomised feasibility study to compare the use of Therabite with wooden spatulas to relieve and prevent trismus in patients with cancer of the head and neck</i> . Br J Oral Maxillofac Surg. 2018 May;56(4):283-291
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée multicentrique en ouvert
Date et durée de l'étude	Dates d'inclusion et de suivi non renseignées
Objectif de l'étude	Objectif principal : comparer l'efficacité du système de réhabilitation de la mobilité mandibulaire THERABITE au traitement standard actuel de l'abaisse langue dans le traitement et la prévention du trismus chez des patients ayant reçu une radiothérapie pour traiter un cancer de la tête et du cou de stade 3 ou 4 Objectifs secondaires : Évaluer la faisabilité, la qualité de vie, l'observance et le recours aux système de soin après traitement.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Patients ayant un cancer de la cavité orale et de l'oropharynx – Patients traités par radio-chimiothérapie ou radiothérapie en première intention ou secondaire à une chirurgie – Les patients avec resserrement de la mâchoire avant la radiothérapie étaient invités à participer – Schéma de traitement par radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) : Doses 60-70 Gy en 30-35 fractions au niveau de la mâchoire pendant six à sept semaines Critères de non-inclusion : – Ouverture buccale <12 mm – Contre-indication anatomique à l'utilisation du système THERABITE : patients édentés – Antécédent de chirurgie ou de radiothérapie de la tête et du cou
Cadre et lieu de l'étude	3 centres au Royaume-Uni : Liverpool, Birmingham et Manchester
Produits étudiés	THERABITE versus « spatule » (abaisse-langue avec spatule en bois) Protocole à suivre quel que soit le groupe alloué 3 semaines après la chirurgie ou 1 à 3 semaines avant la radiothérapie : 5 sessions / jour pendant 6 mois. À chaque session, la bouche devait être ouverte pendant 30 secondes avant de la refermer et ce 5 fois de suite. L'ouverture buccale maximale était mesurée au terme de chaque jour à l'aide d'un mesureur de champ de mouvement. Une jauge d'occlusion de était utilisée pour mesurer la distance entre le bas du nez et le menton (bouche ouverte et fermée) à l'état basal, 3 et 6 mois.
Critère de jugement principal	Ouverture buccale maximale (mm) à 6 mois
Critères de jugement secondaires	À T0, 3 et 6 mois : – Qualité de vie évaluée par les questionnaires : • EORTC QLQ-C 30 : questionnaire spécifique de la maladie cancéreuse mis au point par l'Organisation Européenne de Recherche et de Traitement du Cancer²² • EORTC QLQ H&N 35 : questionnaire de qualité de vie spécifique de la tête et du cou utilisé conjointement avec le QLQ-C30²³ – Observance – Coûts
Taille de l'échantillon	Calcul du nombre de sujets nécessaires sur les hypothèses suivantes : – Différence moyenne minimale d'ouverture buccale par rapport à l'état basal = 5±8mm (estimée à partir de patients ayant une radiothérapie sans opération)

²² QLQ-C30 : questionnaire s'adressant à tous les patients atteints d'un cancer quelle que soit la localisation. L'outil générique de base est constitué de 30 items évaluant 15 dimensions de la qualité de vie : 5 échelles fonctionnelles : physique, cognitive, sociale, émotionnelle ou psychologique et limitations dans les activités quotidiennes ; 1 échelle de santé globale/qualité de vie ; 9 échelles symptomatiques : fatigue, nausée et vomissement, douleur, dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation et diarrhée, problèmes financiers en lien avec la maladie. Différence minimale cliniquement importante = 10 points.

²³ EORTC QLQ H&N 35 : module spécifique de la tête et du cou composé de 35 questions intégrant 7 échelles multidimensionnelles évaluant la douleur, la déglutition, les sens (goût et odeur), la parole, l'alimentation en société, les contacts sociaux et la sexualité au cours de la semaine précédente. Il comprend aussi 11 items isolés.

	– Puissance = 80% – Taux d'attrition = 25% Au total, 112 patients randomisés étaient attendus.		
Méthode de randomisation	Randomisation par minimisation. Stratification par chirurgie, radio-chimiothérapie		
Méthode d'analyse des résultats	– Logiciels STATA et SPSS – Statistiques descriptives – Test de Student et analyse de la covariance (ANCOVA) – Analyse économique		
Résultats			
Nombre de sujets analysés	237 patients présélectionnés, 166 exclus et 71 patients inclus et randomisés : 37 dans le groupe THERABITE et 34 dans le groupe « spatule » Les données à 6 mois étaient disponibles pour 41/71 patients (23 dans le groupe THERABITE et 18 dans le groupe abaisse langue)		
Durée du suivi	Suivis prévisionnels à 3 et 6 mois		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		THERABITE N=37	SPATULE N=34
	Chirurgie		
	– oui	26	20
	Radio-chimiothérapie		
	– oui	23	25
	Femme	12	10
	Localisation tumorale		
	– Cavité buccale	15	11
	– Oropharynx	22	23
	Stade		
	– T1/2N+M0	16	14
	– T3/4N0 M0	4	5
– T3/4N+ M0	17	15	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Ouverture buccale maximale : À l'état basal : 24mm [IQR 12-58] dans le groupe THERABITE et 21,8mm [IQR 12,5-48] dans le groupe « spatule » A 6 mois : analyse de covariance $\Delta = -2,43\text{mm}$ [IC _{95%} 8,15 – 3,29] $p=0,39$		
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Absence de différence des scores moyens de qualité de vie entre les deux groupes (valeurs non rapportées) Observance : les exercices étaient réalisés – A 3 mois, chez 19/34 patients du groupe THERABITE et 19/37 patients du groupe « spatule ». – A 6 mois, chez 11/34 patients du groupe THERABITE et 19/37 patients du groupe « spatule ».		
Effets indésirables	Les exercices n'étaient pas réalisés pour cause de douleur ou de problèmes liés au dispositif chez 6 patients du groupe THERABITE et 4 patients du groupe « spatule ».		
Commentaires	– Taux de perdus de vue = 25% – Effectif analysé inférieur au nombre de sujets nécessaires calculé a priori rendant l'interprétation des résultats délicate		

THERABITE, 25 mai 2021

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