



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

13 janvier 2010

BOTOX 50 UNITES ALLERGAN, poudre pour solution injectable
Flacon de poudre, Boîte de 1, code CIP : 370 831-4

BOTOX 100 UNITES ALLERGAN, poudre pour solution injectable
Flacon de poudre, Boîte de 1, code CIP : 562 088-8

BOTOX 200 UNITES ALLERGAN, poudre pour solution injectable
Flacon de poudre, Boîte de 1, code CIP : 370 832-0

Laboratoires ALLERGAN

Toxine botulinique de type A

Liste I

Médicament soumis à prescription restreinte : réserve hospitalière

Date de l'AMM (nationale) :

BOTOX 100 unités : 22/08/2000

BOTOX 50 et 200 unités : 22/02/2006

Dernier rectificatif clinique (extension chez l'enfant de plus de 2 ans) : 24/09/2009

Motif de la demande : inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des Collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication thérapeutique : **Chez l'enfant de plus de 2 ans** « *Traitement symptomatique local de la spasticité (hyperactivité musculaire) des membres supérieurs et/ou inférieurs* »

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif :

Toxine botulinique de type A

1.2. Indications :

« Adultes et enfants de plus de 12 ans :

- troubles de l'oculomotricité : strabisme, paralysies oculomotrices récentes, myopathie thyroïdienne récente,
- blépharospasme,
- spasme hémifacial,
- torticollis spasmodique,
- Hyperhidrose axillaire sévère ayant résisté au traitement local et entraînant un retentissement psychologique et social important.
- Traitement symptomatique local de la spasticité (hyperactivité musculaire) du membre supérieur et/ou inférieur.

Enfants de 2 ans et plus :

Ancienne indication (comprise dans la nouvelle indication) :

- Traitement de la déformation dynamique du pied en équin chez les enfants présentant une spasticité due à une infirmité motrice cérébrale

Nouvelle indication :

- Traitement symptomatique local de la spasticité (hyperactivité musculaire) des membres supérieurs et/ou inférieurs.

Chez l'enfant, les injections de toxine botulinique doivent être administrées par des médecins spécialisés et ayant une forte expérience chez l'enfant. Ce traitement médicamenteux doit être inclus dans une prise en charge globale multidisciplinaire (associant neurologue, pédiatre, de médecine physique et de réadaptation, chirurgien orthopédiste....) **et associé à une prise en charge rééducative.**

N.B : BOTOX doit être administré par des médecins spécialistes ayant une bonne expérience de l'utilisation de la toxine dans ces indications. »

1.3. Posologie dans l'extension d'indication

« 1) Préparation du produit

Préparer une solution dont la dilution est adaptée à la posologie (cf. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination).

2) Posologie et mode d'administration

Après reconstitution, BOTOX est injecté avec une aiguille stérile de 27 ou 30 gauges et de longueur adaptée aux muscles ciblés. Pour localiser les muscles concernés, le recours à un guidage électromyographique ou à des techniques de stimulation nerveuse peut être utile.

La posologie exacte et le nombre de sites d'injection doivent être adaptés à chaque individu d'après la taille, le nombre et l'emplacement des muscles impliqués, la sévérité de la spasticité, la présence d'une faiblesse musculaire locale et la réponse du patient au traitement précédent. Dans les essais cliniques, des doses par muscle comprises entre 0.5 et 2.0 unités/kg de masse corporelle pour le membre supérieur et de 2.0 à 4.0 unités/kg de masse corporelle pour le membre inférieur ont été administrées à chaque séance de traitement.

Ne pas dépasser la dose initiale recommandée à l'initiation du traitement.

Dans le traitement du pied en équin, deux injections sont faites dans chacun des chefs, médial (interne) et latéral (externe), du muscle gastrocnémus (jumeau) atteint.

- o En cas d'hémiplégie, la dose initiale recommandée est de 4 unités par kg injectée dans le membre concerné.
- o En cas de diplégie, la dose initiale recommandée est de 6 unités par kg, à répartir entre les deux membres concernés.

Il conviendra de strictement respecter la dose initiale recommandée chez les enfants en particulier :

- présentant des comorbidités associées notamment celles avec troubles de déglutition ou respiratoire,
- dont les muscles à traiter sont peu développés,
- qui nécessitent une injection multisite,
- qui bénéficient d'injections sous anesthésie générale.

A titre indicatif, le tableau ci-dessous fournit des directives pour l'injection de BOTOX dans le traitement de la spasticité chez les enfants âgés 2 ans et plus.

Dans tous les cas, lors du choix de la dose, une évaluation individuelle du rapport bénéfice/risque devra être envisagée afin de réduire le risque des effets indésirables, notamment le risque de diffusion de la toxine à distance du site d'administration (voir rubriques 4.4 et 4.8). En fonction de la réponse au traitement précédent, la dose peut être augmentée au dessus de la dose initiale recommandée avec une extrême précaution, sans toutefois dépasser la dose maximale par session indiquée ci-dessous. La dose et le plan de traitement devront être réévalués en cas de survenue d'effets indésirables.

Enfants âgés de 2 ans et plus (muscles cités à titre indicatif)	Dose par muscle (U/kg)	Dose maximale par session
Muscles du membre supérieur : Biceps brachii, brachialis, brachioradialis Pronator quadratus Pronator teres Flexor carpi ulnaris/radialis Flexor pollicis longus/brevis/opponens Adductor pollicis Flexor digitorum profundis/superficialis	1-2 0.5-1 1-2 1-2 0.5-1 0.5-1 1-2	15 U/kg ou 350 U ou 50 U par site
Muscles du membre inférieur: Adductor longus/brevis/magnus Biceps femoris, semitendinosus, semimembranosus, sartorius Gastrocnemius Soleus	2-4 2-4 2-4 2-3	

L'amélioration clinique survient généralement au cours des deux semaines qui suivent la séance d'injections. Les séances d'injections doivent être répétées en fonction de la durée de l'effet clinique. Elles seront toujours espacées d'au moins 3 mois. Une posologie adaptée devrait permettre d'obtenir un intervalle d'au moins 6 mois entre deux séances.

En cas d'échec après une première séance c'est-à-dire en l'absence, un mois après la séance, d'amélioration fonctionnelle significative par rapport au bilan initial, il y a lieu de :

- vérifier cliniquement et au mieux par un examen électromyographique en milieu spécialisé, l'action de la toxine sur le muscle injecté,
- analyser les causes de l'échec :
 - o mauvaise sélection des muscles injectés (évaluer le rôle du soléaire),
 - o dose insuffisante,
 - o technique d'injection inadaptée,

- o apparition d'une rétraction fixée,
 - o muscles antagonistes trop faibles,
 - réévaluer la pertinence du traitement par la toxine botulinique de type A (cf. Mises en garde et précautions particulières d'emploi),
 - en l'absence d'effet indésirable secondaire lors de la première injection, pratiquer une deuxième injection :
 - o ajustée aux données de l'analyse de l'échec,
 - o en utilisant un guidage électromyographique,
 - o en respectant l'intervalle de 3 mois entre la première et la deuxième injection.
- Après échec d'une seconde séance d'injections, il n'y a pas lieu de poursuivre le traitement par la toxine botulinique de type A. »

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005) :

M	: Muscle et squelette
M03	: Myorelaxants
M03A	: Myorelaxants à action périphérique
M03AX	: Autres relaxants à action périphérique
M03AX01	: Toxine botulinique

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

Toxine botulinique de type A :

- DYSPORT 500 Unités SPEYWOOD, poudre pour solution injectable,
- XEOMIN, DL 50

Toxine botulinique de type B :

- NEUROBLOC, solution injectable à 5000 UI/ml,

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique :

Spécialités indiquées dans certaines formes de spasticité :

- DANTRIUM (dantrolène), gélule,
- LIORESAL (baclofène) comprimé et solution injectable pour voie intrathécale,
- ZANAFLEX (tizanidine), médicament en ATU,

Traitements à usage local : Alcool à 50%, phénol à 5% (sans AMM).

Autres comparateurs :

- chirurgie de la spasticité (rhizotomie postérieure, neurotomies sélectives, chirurgie musculo-tendineuse ou ostéo-articulaire),
- rééducation : kinésithérapie, ergothérapie, physiothérapie.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Le laboratoire a fourni deux études dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de la toxine botulinique A (BTX-A) dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs (1 étude) et inférieurs (1 étude) :

- L'étude BTOX-9060-715 dont l'objectif était de comparer l'efficacité de l'injection de BTX-A en association à un programme de rééducation¹ à celle de ce programme seul en termes d'amélioration fonctionnelle du membre supérieur chez 30 enfants avec infirmité motrice cérébrale.
- L'étude Koman et al. 2000², dont l'objectif était de comparer l'efficacité de l'injection de BTX-A à celle du placebo en termes d'amélioration de la marche chez 114 enfants avec infirmité motrice cérébrale.

Le laboratoire a également déposé les résultats d'une étude observationnelle dont l'objectif était d'évaluer l'impact du traitement de la spasticité par BTX-A injecté dans les muscles spastiques des membres inférieurs chez l'enfant et supérieurs chez l'adulte (Etude BOTULOSCOPE). Seules les données de cette étude relatives aux enfants seront décrites dans cet avis.

3.1.1 Etude BTOX-9060-715

Méthodologie : Etude comparative BTX-A + rééducation (ergothérapie) versus rééducation + placebo, randomisée, réalisée chez 30 enfants avec spasticité hémiplegique congénitale, suivis pendant 12 semaines.

Critères d'inclusion : enfants avec spasticité hémiplegique congénitale modérée sans contractures musculaires fixes (score d'hypertonie compris entre 1 et 3 sur l'échelle MAS³).

Traitement :

- une injection de BTX-A 0,5 à 2 U/kg par groupe de muscle traité (3 à 8 U/kg/j de poids corporel) + ergothérapie, n=15,
- ergothérapie seule, n=15.

Critère principal : Evaluation fonctionnelle du membre supérieur atteint par l'échelle de Melbourne (Melbourne Unilateral Upper Limb Assessment) après 12 semaines de suivi.

L'échelle de Melbourne repose sur l'évaluation de 16 tâches comprenant l'approche et la manipulation d'objet (cf. annexe 1). Chaque élément pris en compte est coté de 0 à 4. Le score (%) est obtenu à partir de la formule suivante : $[\text{score du test} / \text{score maximum (122)}] \times 100$. Les tests sont réalisés pendant 30 min. Cette échelle a été validée pour les enfants de 5 à 15 ans avec déficit neurologique.

Note : Cette échelle n'a été ni conçue ni validée pour les enfants de 2 à 5 ans.

RESULTATS : analyse en intention de traiter

1 Une séance hebdomadaire d'une heure d'ergothérapie individuelle

2 Koman et al. « Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial » J Pediatr. Orthop 2000;20:108-15.

3 Définition de l'échelle d'Ashworth (MAS) : 0 = pas d'augmentation du tonus musculaire ; 1 = augmentation légère du tonus musculaire ; 2 = augmentation marquée du tonus musculaire ; 3 = augmentation considérable du tonus musculaire ; 4 = membre rigide en flexion ou extension.

Tableau 1 : Evaluation fonctionnelle du membre supérieur atteint par l'échelle de Melbourne (Melbourne Unilateral Upper Limb Assessment).

	BTX-A (n=15)	Placebo (n=15)	Différence moyenne	p
Inclusion	69 ± 14	67 ± 14		
Après 3 semaines	79 ± 11	66 ± 16	10,1 [3,58 ; 16,6]	0,002
Après 12 semaines	83 ± 10	67 ± 13	12,9 [6,12 ; 19,86]	0,0001

Douze semaine après l'administration de BOTOX, une amélioration significative de la fonction du membre supérieur (évaluée par l'échelle de Melbourne) a été observée dans le groupe BTX-A par rapport au placebo : 83 ± 10 versus 67 ± 13, différence moyenne 12,9 [6,12 ; 19,86], p=0,0001. Cette amélioration a été observée dès la 3^{ème} semaine de traitement.

3.1.2 Etude Koman 2000²

Méthodologie : Etude comparative BTX-A versus placebo, randomisée, en double-aveugle, réalisée chez 114 enfants présentant une déformation dynamique du pied en équin et une infirmité motrice cérébrale(IMC) hémiplegiques ou diplegiques suivis pendant 12 semaines.

Critères d'inclusion : enfants (2 à 16 ans) présentant une déformation dynamique du pied en équin à la marche et une hémiplegie ou une diplegie. Les patients tétraplegiques n'ont pas été inclus dans l'étude.

Traitement :

- BTX-A 4 U/kg chez les enfants hémiplegiques et 8 U/kg chez les patients diplegiques, n=56
- Placebo, n=58.

Critère principal d'évaluation : Pourcentage de patients répondeurs définis par une amélioration du score composite du schéma de la marche, évalué par l'échelle « Physician Rating Scale (PRS) » modifiée > 2 après 12 semaines. Cette échelle repose sur l'évaluation de 6 aspects fonctionnels du schéma de la marche sur une distance de 6 mètres (cf. annexe 2).

RESULTATS :

Après 12 semaines de traitement, le pourcentage de patients répondeurs a été significativement plus élevé dans le groupe BTX-A que dans le groupe placebo : 55% (28/51 patients) versus 32% (18/55 patients), différence absolue 23%, p=0,022.

3.1.3 Botuloscope

Cet observatoire clinique et économique du traitement de la spasticité des membres par la toxine botulinique a été mis en place dans le cadre du programme « soutien aux innovations thérapeutiques et couteuses » STIC par le ministère de la Santé.

Méthodologie : Etude observationnelle d'une série consécutive de 704 patients (395 adultes et 309 enfants) avec une spasticité invalidante suivis pendant 12 mois.

Note : l'objectif des inclusions étaient initialement fixé à 430 enfants et 530 adultes pour que 70% des patients aient atteints après 12 mois l'objectif défini lors de la visite pré-injection.

Critères d'inclusion :

Patients relevant d'un traitement ciblé d'une spasticité invalidante :

- spasticité focale de l'enfant IMC de 2 à 16 ans (pied en équin),
- spasticité des membres supérieurs de l'adulte (> 16 ans) hémiplegique après AVC,
- autres spasticités focales invalidantes,

Dans le cadre d'une première injection ou d'une réinjection de BTX-A.

Recueil des données : Un cahier d'observation spécifique a été créé pour chaque patient. Les données ont été recueillies de manière prospective par un ARC et saisies anonymement sur un site WEB sécurisé.

Analyse des données : L'analyse des données enfant et adulte a été effectuée de manière distincte et en *per protocole*.

Analyse du bénéfice clinique : Avant la première injection, les objectifs de traitement ont été définis par les médecins et les patients et priorisés (objectif n°1 et suivants) ; ils ont ensuite été classés en trois thématiques : « aspects fonctionnels », « autonomie et qualité de vie et soin » et « prise en charge ».

L'amélioration des objectifs est définie par la médiane et les quartiles des scores obtenus sur l'EVA ; l'évaluation a porté en priorité sur l'objectif n°1 tel que défini par les médecins et leurs patients.

Traitements :

Sur les 509 injections, 68% ont été réalisées avec BOTOX et 32% avec DYSPORT. La dose moyenne injectée a été de $10,4 \pm 5$ U/kg avec BOTOX et $26,6 \pm 14$ U/kg avec DYSPORT.

Résultats : cf. tableau 2, analyse en *per protocole*

Sur les 282 patients inclus :

- 247/282 (88%) avaient une infirmité motrice cérébrale,
- 61/282 étaient hémiplegiques, 155/282 (55%) diplégiques et 63/282 (22%) quadriplégiques/triplégiques.

L'âge moyen était de $6,3 \pm 2,8$ ans (50% de plus de 6 ans).

Tableau 2 : Score d'amélioration de l'objectif n°1 évalué à 1, 3 et 12 mois sur EVA (médiane [Q1-Q3]).

Thématique de l'objectif	Après 1 mois	Après 3 mois	Après 12 mois
Aspects fonctionnels (n=209)	5 [3-7]	5 [3-7]	6 [4-8]
Autonomie et qualité de vie (n=32)	4 [0 -6]	5,85 [3-7]	6 [3-8]
Soins et prise en charge (n=26)	7 [5-8]	7,5 [5-8]	7,5 [3-8]

Après 12 mois de suivi, les aspects fonctionnels et l'autonomie et la qualité de vie ont été améliorés de 60% chez 50% des patients évalués ; les soins et la prise en charge ont été améliorés de 75%.

3.2. Effets indésirables

Dans l'étude BTOX-9060-715, des événements indésirables ont été observés chez 3/15 patients (20%) du groupe BTX-A :

- diminution de la capacité d'extension de l'index chez 2 patients,
- pollakiurie chez 1 patient.

Aucun événement indésirable n'a été observé dans le groupe placebo.

Dans l'étude Koman et al, des événements indésirables ont été observés chez 15/145 patients (10%) : 12/72 (17%) dans le groupe BTX-A versus 3/73 patients (7%) dans le groupe placebo. Les événements indésirables les plus fréquents ont été :

- claudication : 2/72 patients versus 0,
- douleur jambe/mollet : 2/72 patients versus 0,
- chute : 2/72 versus 1/73.

Dans le botuloscope, des événements indésirables ont été rapportés pour 35% des injections (177/509). Les événements indésirables les plus fréquents ont été :

- faiblesse : 72/177 (41%),
- douleurs : 67/177 (38%),
- énurésie : 18/177 (10%).

3.3. Conclusion

L'efficacité et la tolérance de BTX-A ont été évaluées dans deux études randomisées versus placebo, l'une en association à un programme de rééducation et l'autre sans programme de rééducation, réalisées chez des enfants avec infirmité motrice cérébrale (étude BTOX-9060-715 et Koman) .

Dans l'étude BTOX-9060-715, 12 semaines après l'administration, la fonction du membre supérieur (évaluée par l'échelle de Melbourne) a été significativement améliorée dans le groupe BTX-A + ergothérapie (83 ± 10) par rapport au groupe ergothérapie seule (67 ± 13) soit une différence moyenne de 13 [6,1 ; 19,9], $p=0,0001$. Cette amélioration a été observée dès la 3^{ème} semaine de traitement.

Dans l'étude Koman, 12 semaines après l'administration, le pourcentage de patients répondeurs, définis par une amélioration > 2 du score composite du schéma de la marche, évalué par l'échelle modifiée « Physician Rating Scale (PRS) », a été significativement plus élevé dans le groupe BTX-A (55%) que dans le groupe placebo (32%), soit une différence absolue de 23%, $p=0,022$.

Les événements indésirables plus fréquemment rapportés dans le groupe BTX-A que dans le groupe placebo ont été : claudication, douleurs, chute, faiblesse, pollakiurie.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La spasticité constitue un handicap invalidant qui s'ajoute à celui de l'étiologie sous-jacente, peut altérer la qualité de vie et avoir des répercussions sociales et familiales importantes.

Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Il s'agit d'un traitement médicamenteux de première intention à utiliser en complément de la kinésithérapie.

Les alternatives thérapeutiques sont peu nombreuses et administrées par voie systémique. Il existe un besoin thérapeutique.

Intérêt de santé publique :

La gravité de la spasticité tient au handicap fonctionnel et psychosocial qu'elle engendre. Le fardeau de santé publique de cette pathologie est faible dans cette population (enfants de 2 à 12 ans).

L'amélioration des handicaps est une priorité de santé publique. Les résultats des traitements existants n'étant pas satisfaisants, il existe un besoin thérapeutique qui revêt une importance en termes de santé publique.

Cependant, au vu des données disponibles, l'impact attendu de BOTOX sur la morbi-mortalité et la qualité de vie est difficilement quantifiable, même à court terme. L'impact sur le système de soins n'est pas documenté.

En conséquence, l'intérêt de santé publique pour BOTOX dans cette indication n'est pas quantifiable

Le rapport efficacité/effets indésirables est modeste.

Le service médical rendu par ces spécialités dans cette nouvelle indication est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

Les spécialités BOTOX (toxine botulinique de type A) apportent une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité dans la prise en charge de la spasticité (hyperactivité musculaire) des membres supérieurs et/ou inférieurs chez l'enfant de 2 ans et plus.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique^{4,5}

La spasticité musculaire est une augmentation de la réponse de contraction à l'étirement et un accroissement pathologique du tonus musculaire (hypertonie) dû à l'hyperactivité des fibres afférentes. Elle peut être à l'origine de douleurs et de spasmes et provoquer une impotence fonctionnelle des membres supérieurs ou inférieurs.

Les causes de la spasticité sont les atteintes du système nerveux central de type vasculaire, traumatique, infectieux ou dégénératif. Il existe une association fréquente entre spasticité et douleur neuropathique centrale.

La spasticité a souvent un retentissement péjoratif sur la motricité et l'appareil locomoteur, mais elle peut ne pas être gênante ou même être utile. Tout malade spastique ne nécessite pas systématiquement de traitement.

La spasticité doit être analysée en tant que symptôme par une démarche identique quelle que soit son étiologie. Une éventuelle cause aggravante, stimulus nociceptif, doit être recherchée.

L'objectif thérapeutique est d'induire une diminution localisée de l'activité musculaire afin d'améliorer le fonctionnement moteur, de réduire le handicap et la gêne fonctionnelle induits par la spasticité.

Lorsqu'il est envisagé, le traitement médicamenteux doit toujours être associé à la kinésithérapie.

Les traitements de première intention s'envisagent selon le caractère localisé ou diffus de la spasticité et selon l'étiologie.

Traitements médicamenteux de la spasticité chez l'enfant (cf. annexe 3) :

La toxine botulinique A intramusculaire peut être utilisée en traitement de première intention de la spasticité localisée ou multifocales (accord professionnel). Elle représente un traitement local réversible et adaptable.

En traitement per os, seul le baclofène a l'AMM (à partir de 6 ans). Toutefois, les données ne permettent pas d'en recommander l'utilisation. Le diazépam est fréquemment utilisé malgré l'absence d'AMM dans cette indication. Compte-tenu de son effet sédatif, il doit être utilisé avec prudence et sur une courte durée (Accord professionnel).

Le baclofène intrathécal est efficace dans la spasticité. Il est principalement recommandé chez les blessés médullaires et dans la sclérose en plaques (Grade A) chez des patients dont la spasticité des membres inférieurs présente une large distribution diffusant parfois au tronc (Grade A).

L'alcool et le phénol ne représentent pas le traitement local de première intention sauf dans certains cas de spasticité particulièrement diffuse et gênante où ils peuvent parfois être utilisés en complément d'un autre traitement local (toxine botulinique) (Accord professionnel). Chez l'enfant, il est conseillé une prudence extrême au-dessous de 10 ans.

4 Fletcher D, « Spasticité et douleur », Evaluation et traitement de la douleur, SFAR 2003, p 125-133.

5 « Traitements médicamenteux de la spasticité » recommandations de bonne pratique, Afssaps juin 2009

La toxine botulinique A (BOTOX) doit être administrée par des médecins spécialistes ayant une expérience de son utilisation dans ces indications.

4.4. Population cible

La population cible est représentée par les enfants de 2 ans et plus avec une spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs d'origines diverses (AVC, SEP, traumatismes crâniens, atteintes médullaires, paralysie cérébrale ...). Les données disponibles ne permettent pas d'estimer cette population cible.

Seule la population des patients avec déformation dynamique du pied en équin chez les enfants présentant une spasticité due à une infirmité motrice cérébrale est quantifiable en termes de population cible. Elle peut être estimée à partir des données suivantes.

La population cible est constituée par les enfants nés avec une infirmité motrice cérébrale (IMC) et présentant une spasticité unilatérale ayant conduit à une déformation du pied en équin.

L'incidence de l'infirmité motrice cérébrale (IMC) est estimée à 2 pour 1 000 naissances⁶. Selon les données de l'INSEE, environ 816 500 naissances ont été recensées en 2007. Ainsi, les enfants nés avec une IMC représentent environ 1 633 naissances par an.

Environ 85% de ces enfants présentent une spasticité¹³. Le pied en équin correspond généralement à une atteinte unilatérale soit 35% des cas (avis d'expert), ce qui représente 485 enfants par an.

La durée de traitement recouvre la période de croissance estimée en moyenne à 10 ans. Sur ces bases, la population cible de BOTOX chez les enfants avec déformation dynamique du pied en équin serait de l'ordre de 5 000 patients.

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'extension d'indication chez les patients de plus de 2 ans et à la posologie de l'AMM.

6 Cans Ch. et al. « Epidémiologie de la Paralysie Cérébrale », Motricité Cérébrale 2005; 26:51-58

Annexe 1

Test de Melbourne		
1. Atteindre vers l'avant	1.1	Amplitude du mouvement
	1.2	Précision du mouvement
	1.3	Fluidité du mouvement
2. Atteindre vers l'avant et vers le haut	2.1	Amplitude du mouvement
	2.2	Précision du mouvement
	2.3	Fluidité du mouvement
3. Atteindre sur le côté et vers le haut	3.1	Amplitude du mouvement
	3.2	Précision du mouvement
	3.3	Fluidité du mouvement
4. Prendre le crayon		
5. Tenir le crayon pour dessiner		
6. Lâcher le crayon	6.1	Amplitude du mouvement
	6.2	Qualité du mouvement
	6.6	Précision du mouvement
7. Prendre un bonbon		
8 Lâcher le bonbon	8.1	Amplitude du mouvement
	8.2	Qualité du mouvement
	8.3	Précision du mouvement
9. Manipuler le cube	9.1	Dextérité digitale
	9.2	Fluidité du mouvement
10. Pointer du doigt	10.1	Carré rouge
	10.2	Carré vert
	10.3	Carré jaune
	10.4	Carré bleu
11. Passer la main sur la tête du front à la nuque	11.1	Amplitude du mouvement
	11.2	Fluidité du mouvement
12. Atteindre la fesse avec la paume de la main	12.1	Amplitude du mouvement
	12.2	Fluidité du mouvement
13. Prôno-supination		
14. Passer la baguette d'une main à l'autre		
15. Atteindre l'épaule oppose	15.1	Amplitude du mouvement
	15.2	Précision du mouvement
	15.3	Fluidité du mouvement
16. Porter la main à la bouche et la redescendre	16.1	Amplitude du mouvement
	16.2	Précision du mouvement
	16.3	Fluidité du mouvement
	16.4	Vitesse du mouvement

Annexe 2

HJE

Fax 0472384897

23 Nov 2009 19:04 P001/001

N° d'inclusion

□ □ □ □ □ □ □ □

2. Physicians Rating Scale - Membre inférieur (Koman modifié Corry, Boyd)

			Gauche	Droit
Attitude du genou au mi-appui, en flexion	Sévère > 15°	0		
	Modéré 10° à 15°	1		
	Faible < 10°	2		
	Neutre	3		
Attitude du genou au mi-appui, recurvatum	Faible < 5°	2		
	Modéré 5° à 10°	1		
	Sévère > 10°	0		
		3		
Contact initial	Orteils	0		
	Avant-pied	1		
	Plantigrade	2		
	Talon	3		
Enchaînement du contact du pied (déroulement du pas)	Contact orteils / orteils (reste en équin)	-1		
	Contact plantigrade / soulèvement précoce du talon	0		
	Contact plantigrade / pas de soulèvement précoce du talon	1		
	Contact occasionnel du talon / plantigrade	2		
	Contact initial du talon / orteil (déroulement normal du pas)	3		
Moment du soulèvement du talon	Pas de contact du talon	0		
	Très précoce (entre 0 et 25% de la phase d'appui)	1		
	Légèrement précoce (entre 25 et 50% de la phase d'appui)	2		
	En fin de phase d'appui	3		
	Aucun soulèvement du talon (après appui plantigrade = type « Crouch »)	0		
Arrière-pied	Varus	0		
	Valgus	1		
	Normalité	2		
Base d'appui	Attitude franche « en ciseaux »	0		
	Base d'appui étroite	1		
	Base d'appui large	2		
	Base d'appui normale (=largeur des épaules)	3		
Aides techniques	Déambulateur (ant. ou post.) avec assistance d'un tiers	0		
	Déambulateur sans assistance	1		
	Cannes	2		
	Aucune, périmètre de marche > 10 m	3		
Evolution	Pire	-1		
	Aucune (ou première évaluation)	1		
	Meilleur	2		

TOTAL (score parfait : 22 par côté)

□ □

ETUDE BOTULOSCOPE

Consultation pré-injection

20

Annexe 3
Principes généraux de traitement chez l'enfant paralysé cérébral (Afssaps – juin 2009)

Enfant paralysé cérébral

Principes généraux

- Eviter les traitements per os
- Toujours masso-kinésithérapie
- Toujours appareillages : de jour et/ou de nuit et/ou de postures
- Identifier les groupes musculaires où la spasticité est :
 - . la plus gênante par rapport à des objectifs fonctionnels ou non
 - . la plus délétère par rapport à la croissance osseuse et à la prévention des déformations orthopédiques

