

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BOTOX, toxine botulinique de type A

Progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge de la spasticité des membres chez l'enfant de 2 ans et plus

L'essentiel

- ▶ BOTOX est désormais indiqué chez les enfants de 2 ans et plus dans le traitement symptomatique local de la spasticité des membres.
- ▶ Il représente un progrès thérapeutique mineur en termes d'efficacité dans la prise en charge de ces patients.

Indications préexistantes

- Adultes et enfants de plus de 12 ans :
 - troubles de l'oculomotricité : strabisme, paralysies oculomotrices récentes, myopathie thyroïdienne récente ;
 - blépharospasme ;
 - spasme hémifacial ;
 - torticolis 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.

Stratégie thérapeutique

- La spasticité musculaire est due à une atteinte du système nerveux central de causes diverses. Elle peut être à l'origine de douleurs et provoquer une incapacité fonctionnelle. Une cause aggravante de type épine irritative (stimulus nociceptif) doit être recherchée.
- La spasticité ne nécessite pas systématiquement de traitement si elle n'a pas de retentissement sur la motricité et l'appareil locomoteur. L'objectif thérapeutique est d'induire une diminution localisée de l'activité musculaire afin d'améliorer le fonctionnement moteur et de réduire le handicap et la gêne fonctionnelle.
- Le traitement médicamenteux doit être associé à la kinésithérapie.
 - Le diazépam est fréquemment utilisé malgré l'absence d'AMM dans cette indication. Compte-tenu de son effet sédatif, il doit être employé avec prudence et pendant une courte durée.
 - L'utilisation du baclofène par voie orale n'est pas recommandée.
 - Le baclofène intrathécal est efficace dans la spasticité. Il est principalement recommandé chez les blessés médullaires et dans la sclérose en plaques, chez des patients dont la spasticité des membres inférieurs diffuse parfois au tronc.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

La toxine botulinique de type A intramusculaire peut être utilisée en traitement de première intention de la spasticité localisée ou multifocale. C'est un traitement local réversible et adaptable. Elle doit être administrée par des médecins spécialistes ayant une expérience de son utilisation dans ces indications.

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance de la toxine botulinique (BTX-A) ont été évaluées dans deux études randomisées *versus* placebo réalisées chez des enfants avec infirmité motrice cérébrale.

- L'une de ces études, en association à un programme de rééducation (ergothérapie), avait pour critère d'évaluation la fonction du membre supérieur mesurée par l'échelle de Melbourne (0 à 100).
En association à l'ergothérapie, 12 semaines après l'administration, la fonction du membre supérieur 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^e semaine de traitement.
- Dans l'autre étude, les sujets poursuivaient leur prise en charge initiale (kinésithérapie et port d'orthèse si nécessaire). Le critère d'évaluation était le pourcentage de patients répondeurs, la réponse étant définie par une amélioration > 2 du score composite du schéma de la marche, évalué par l'échelle modifiée Physician Rating Scale (0 à 22).
Douze semaines après l'administration, le pourcentage de patients répondeurs a été significativement plus élevé dans le groupe BTX-A (55 %) que dans le groupe placebo (32 %), $p = 0,022$.
- Les événements indésirables plus fréquemment rapportés dans le groupe BTX-A que dans le groupe placebo ont été : claudication, douleurs, chute, faiblesse, pollakiurie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BOTOX est important.
- BOTOX apporte 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.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

