

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BOTOX (toxine botulique), myorelaxant



Intérêt clinique important dans le traitement de l'hyperactivité vésicale idiopathique

L'essentiel

- ▶ BOTOX a l'AMM chez l'adulte dans le traitement de l'hyperactivité vésicale idiopathique (HVI) associée à des symptômes incluant trois épisodes d'incontinence urinaire avec urgenterie pendant 3 jours, un nombre de mictions ≥ 8 par jour et ne répondant pas de manière adéquate aux anticholinergiques (après 3 mois de traitement) ou intolérants au traitement anticholinergique et à une kinésithérapie bien conduite.
- ▶ On ne dispose toujours pas de données cliniques établissant l'efficacité au long cours. Un risque confirmé de rétention urinaire et/ou d'infections urinaires doit être pris en compte et surveillé.
- ▶ L'intérêt thérapeutique de BOTOX dans la prise en charge des patients en échec aux anticholinergiques, aux traitements comportementaux et à la rééducation périnéo-sphinctérienne n'est pas remis en cause. Il représente une alternative aux techniques mini-invasives chirurgicales (implantation d'un dispositif de neuromodulation).

Indications préexistantes*

BOTOX a déjà l'AMM dans le traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurologique conduisant à une incontinence urinaire non contrôlée par un traitement anticholinergique chez les patients blessés médullaires, les patients atteints de sclérose en plaques et d'autres indications dans le traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurologique, les troubles de l'oculomotricité et la spasticité des membres supérieurs et/ou inférieurs (Cf. AMM pour plus de précisions).

Stratégie thérapeutique

- En cas d'échec des anticholinergiques, le mirabegron (BETMIGA) ne représente plus une alternative à BOTOX. Les traitements palliatifs (protections, poches collectrices, sonde vésicale, étuis péniens...) peuvent être envisagés en cas d'inefficacité comme alternatives aux traitements médicamenteux de l'incontinence urinaire, de contre-indications ou d'effets indésirables et dans les cas sévères. L'entérocystoplastie d'agrandissement de la vessie est un traitement de 3^e intention.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
BOTOX reste un traitement de 2^e intention en cas d'échec du traitement médicamenteux par anticholinergique, des traitements comportementaux et de la rééducation périnéo-sphinctérienne. Sa prescription est à envisager dans les formes réfractaires, avec incontinence urinaire, et en cas d'échec d'un traitement d'au moins trois mois par anticholinergique. Il représente une alternative aux techniques mini-invasives chirurgicales (implantation d'un dispositif de neuromodulation).
BOTOX ne doit pas être administré chez les patients ayant une infection de l'appareil urinaire au moment du traitement, en cas de rétention urinaire aiguë ou chronique lorsque le sondage intermittent est contre-indiqué ou refusé par le patient. Il ne doit pas être utilisée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de moyens de contraception, sauf nécessité majeure.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- Une étude observationnelle, transversale a évalué le bon usage de BOTOX en pratique médicale française. Bien que cette étude ait été conçue initialement pour évaluer les patients traités par BOTOX atteints d'hyperactivité détrusorienne neurologique des patients traités pour dysfonction vésicale par HVI ont également été inclus ; ils sont néanmoins moins bien représentés dans l'étude que ceux atteints d'HDN. Les résultats montrent que BOTOX est prescrit le plus souvent en conformité avec les préconisations du RCP et de l'avis de la Commission en termes de respect de l'indication et des conditions d'injection. L'injection de BOTOX a été considérée comme conforme aux conditions d'indication décrites dans l'AMM pour l'HVI chez 78% (88/112) des patients évaluables.
- La phase d'extension ouverte des deux études pivots de phase III ne permet pas de bien documenter le maintien de l'efficacité et la tolérance en cas de réadministration de BOTOX chez les patients atteints de HVI. Ces données suggèrent que la taille d'effet serait conservée en cas de réadministration de BOTOX chez les patients atteints de HVI suivis dans cette étude. Mais, compte tenu de l'attrition, de l'absence de contrôle et du suivi uniquement des patients répondeurs et tolérants à l'issue de la phase comparative de ces deux études, ces données ne permettent pas de démontrer le maintien de l'efficacité dans la population cible au long cours.
- De nouvelles données de tolérance confirment que les effets indésirables à surveiller sont notamment la rétention urinaire et la survenue d'infections urinaires.

Conditions particulières de prescription

- Médicament réservé à l'usage hospitalier

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BOTOX reste important dans le traitement de l'hyperactivité vésicale dans les conditions définies par l'AMM.
- Avis favorable au maintien de la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 10 avril 2019 (CT-17237)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.