

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**BOTOX** (toxine botulinique de type A)**Progrès thérapeutique modéré dans l'incontinence urinaire par hyperactivité détrusorienne neurologique chez certains patients****L'essentiel**

- ▶ BOTOX a l'AMM dans l'hyperactivité détrusorienne conduisant à une incontinence urinaire non contrôlée par un traitement anticholinergique, chez les patients blessés médullaires ou atteints de sclérose en plaques et utilisant l'autosondage comme mode mictionnel.
- ▶ C'est un traitement de deuxième intention qui apporte un progrès thérapeutique modéré dans la prise en charge des patients.
- ▶ On ne dispose pas de données cliniques sur la réduction des complications liées à la rétention rénale et l'intérêt de BOTOX n'est pas établi lors d'administrations répétées.

Indications préexistantes

- A partir de 12 ans : troubles de l'oculomotricité ; blépharospasme ; spasme hémifacial ; torticolis spasmodique ; hyperhidrose axillaire sévère.
A partir de 2 ans : spasticité des membres
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La prise en charge de l'hyperactivité d'origine neurologique (HDN) du détrusor associe autosondage et traitement pharmacologique ou chirurgie.
 - L'autosondage permet une vidange régulière, complète et volontaire de la vessie.
 - Le traitement médicamenteux lutte contre la cause de l'incontinence et contribue à prévenir les risques de complications rénales en réduisant les pressions endovésicales au cours du remplissage. En première intention, il fait appel aux anticholinergiques. Mais leur effet peut être insuffisant ou à l'origine d'effets indésirables gênants et/ou graves.
 - En cas d'échec des anticholinergiques et dans certaines situations cliniques, la chirurgie (chirurgie d'agrandissement ou déviation urinaire) peut être envisagée, en prenant en considération sa morbi-mortalité, notamment en cas de SEP.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

La toxine botulinique de type A (BOTOX) est un traitement de deuxième intention après échec ou intolérance aux anticholinergiques. C'est une alternative thérapeutique à la chirurgie, réalisable en hospitalisation de jour. Elle est administrée par injection dans le détrusor à l'aide d'un cystoscope. Le renouvellement de l'injection est envisageable après un délai minimum de 3 mois, sachant que les bénéfices escomptés durent en général 9 mois.

Ce médicament est contre-indiqué en cas d'infection de l'appareil urinaire au moment du traitement et en cas de rétention urinaire aiguë ou chronique, lorsque le sondage intermittent est contre-indiqué ou refusé par le patient.

Données cliniques

La toxine botulinique de type A (une injection de 200 U ou 300 U) a été comparée pendant 64 semaines en double aveugle à un placebo dans deux études ayant inclus 690 adultes atteints d'une incontinence urinaire liée à une HDN. Les patients avaient en moyenne 32 épisodes par semaine d'incontinence urinaire, dont l'origine était une sclérose en plaques (47 %) ou une lésion médullaire (53 %). Ils étaient en échec des anticholinergiques oraux.

L'autosondage était le mode mictionnel de 29,5 % des patients atteints de SEP et de 80 % de ceux ayant une lésion médullaire. Le critère principal de jugement était la réduction du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par semaine à la sixième semaine.

- Les résultats de ces deux études ont démontré l'efficacité d'une dose de BOTOX 200 par rapport au placebo sur le critère principal. La réduction du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par semaine à la semaine 6 en faveur de BOTOX 200 U par rapport au placebo a été de 9,29 épisodes (IC 95 % [-13,16 ; -5,42]) dans une étude et de 9,04 épisodes (IC 95 % [-14,77 ; -3,32]) dans l'autre étude.

Les critères secondaires sont également en faveur de BOTOX 200 U par rapport au placebo : score de qualité de vie, proportion de patients répondeurs (ayant une diminution ≥ 50 % des épisodes d'incontinence urinaire à la sixième semaine), proportion de patients devenus continents et paramètres urodynamiques).

- Des données non comparatives suggèrent des résultats analogues chez les 240 patients ayant reçu une seconde injection 12 semaines après la première.

- On ne dispose pas de données de l'effet de BOTOX sur les complications rénales.

- La rétention urinaire (17,2 % *versus* 2,6 %) et l'infection urinaire (7,3 % *versus* 4,4 %) ont été plus fréquentes avec BOTOX qu'avec le placebo.

Les infections urinaires ont été plus fréquentes chez les patients atteints de SEP que chez ceux ayant une lésion médullaire et, parmi les patients ayant une SEP, chez ceux qui n'utilisaient pas l'autosondage comme mode mictionnel. Au vu de ces données, l'utilisation de BOTOX a été restreinte, chez les patients ayant une SEP, aux seuls patients utilisant l'autosondage comme mode mictionnel.

Conditions particulières de prescription

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BOTOX est important.
- BOTOX apporte une amélioration du service médical rendu** modérée (ASMR III) dans la prise en charge de l'incontinence urinaire par hyperactivité détrusorienne neurologique non contrôlée par un traitement anticholinergique, chez les patients blessés médullaires et chez les patients ayant une sclérose en plaques et utilisant l'autosondage comme mode mictionnel.
- 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 ».

