

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**XEOMIN** (neurotoxine de *Clostridium botulinum* de type A), myorelaxant**Pas d'avantage clinique démontré par rapport aux autres thérapeutiques disponibles dans la spasticité des membres supérieurs secondaire à un AVC****L'essentiel**

- ▶ XEOMIN est indiqué dans le traitement de la spasticité des membres supérieurs avec flexion de poignet et fermeture de la main à la suite d'un AVC chez l'adulte.
- ▶ Aucune supériorité par rapport aux autres toxines botuliniques A n'a été démontrée.

Indications préexistantes

- XEOMIN était déjà indiqué dans le traitement symptomatique du blépharospasme et de la dystonie cervicale rotationnelle (torticolis spasmodique) chez l'adulte.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur ces indications.

Stratégie thérapeutique

- La kinésithérapie est le traitement de première intention. Les techniques de rééducation qui favorisent l'étirement musculaire et peuvent être associées à des attelles ou des plâtres sont à privilégier. Ces immobilisations transitoires doivent faire l'objet d'une surveillance attentive, notamment cutanée. Lorsqu'un médicament est envisagé, il doit toujours être associé à la kinésithérapie.
- En cas de spasticité localisée, il est préférable de traiter les muscles impliqués par voie locale. Différentes molécules sont utilisées.
 - Les toxines botuliniques
 - La toxine botulinique A est recommandée, car la preuve de son effet après injection intramusculaire sur la réduction locale de la spasticité est établie, le plus souvent par des études chez des adultes ayant eu un AVC. Cette toxine peut être utilisée en première intention dans le traitement d'une spasticité focale ou multifocale.
 - La toxine botulinique B pourrait avoir les mêmes effets, mais le peu d'études disponibles ne permet pas de l'affirmer. Celle disponible sur le marché n'a d'AMM que dans la dystonie cervicale et non dans la spasticité des membres supérieurs.
 - Le baclofène et la tizanidine
 - Le baclofène a fait la preuve de son action sur la réduction de la spasticité évaluée par le score d'hypertonie musculaire d'Ashworth.
 - La tizanidine est utilisée en cas d'inefficacité, d'effet indésirable ou de contre-indication au baclofène.Ces deux médicaments ne sont pas recommandés en première intention après un AVC récent, en raison de leur efficacité insuffisante et de leurs effets indésirables.
 - L'alcool et le phénol, par voie injectable, agissent par destruction irréversible du nerf. Ils peuvent exceptionnellement être utilisés en complément d'une toxine botulinique dans des spasticités particulièrement diffuses et handicapantes.
 - En cas de lésion diffuse, l'administration par voie systémique de dantrolène peut être proposée malgré un faible niveau de preuve de son efficacité.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

XEOMIN, comme les autres toxines botuliniques A, est un traitement local réversible et adaptable de la spasticité des membres supérieurs secondaire à un AVC.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée en double aveugle *versus* placebo menée chez 148 patients, après 4 semaines de traitement, le pourcentage de répondeurs (diminution d'au moins un point du score de spasticité d'Ashworth au niveau des fléchisseurs du poignet) a été plus élevé dans le groupe XEOMIN (à la dose maximum de 400 U) que dans le groupe placebo : 68,5 % *versus* 37,3 %, $p = 0,007$.
Après 4 semaines de traitement, le pourcentage de répondeurs a également été plus élevé dans le groupe XEOMIN que dans le groupe placebo pour les autres localisations (doigt, pouce, coude) ($p < 0,01$), sauf pour les muscles pronateurs de l'avant-bras.
A la dernière visite, entre 13 et 21 semaines, il n'y avait plus de différence entre XEOMIN et placebo, quel que soit le groupe de muscles.
Dans la phase de suivi en ouvert ($63,6 \pm 17,6$ semaines) de cette étude, qui a inclus 145 patients sur 148, le score d'Ashworth a été amélioré par rapport à l'état initial après les 4 premières injections de XEOMIN dans les cinq localisations étudiées (poignet, doigt, pouce, coude, pronateurs de l'avant bras) ($p < 0,0001$). Cet effet a été maintenu jusqu'à la cinquième injection ($p < 0,05$), sauf au niveau du pouce et du coude.
- Il n'y a pas de données comparant XEOMIN à d'autres toxines botuliniques ni à l'approche multidisciplinaire comprenant notamment la rééducation fonctionnelle.
- Les événements indésirables les plus fréquemment observés ont été : douleur et hématome au point d'injection, faiblesse musculaire.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par XEOMIN dans la spasticité des membres supérieurs secondaire à un AVC chez l'adulte est important.
- XEOMIN n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux autres thérapeutiques disponibles dans cette indication.
- 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 ».

