

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

## Sommaire du rapport d'examen clinique

### **AbobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic)**

(Ipsen Biopharmaceuticals Canada)

Indication : Pour réduire les symptômes subjectifs et les signes objectifs de dystonie cervicale (torticolis spasmodique) chez l'adulte.

Gamme de services :	Programme commun d'évaluation des médicaments
Version :	Finale
Date de publication :	Aout 2017
Longueur du rapport :	7 pages

**Avis de non-responsabilité :** L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge du patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS — l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé — n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. L'ACMTS n'exerce aucun contrôle sur le contenu de ces sites. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la *Loi sur le droit d'auteur* du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document à des fins non commerciales est autorisée pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient mentionnés.

**Caviardage :** À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux *Common Drug Review Confidentiality Guidelines*.

**L'ACMTS :** L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

**Financement :** L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

<b>Médicament</b>	AbobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic)
<b>Indication</b>	Pour réduire les symptômes subjectifs et les signes objectifs de la dystonie cervicale (torticolis spasmodique) chez l'adulte
<b>Demande de remboursement</b>	Conformément à l'indication
<b>Fabricant</b>	Ipsen Biopharmaceuticals Canada

## Sommaire

### Introduction

Appelée également torticolis spasmodique, la dystonie cervicale est un trouble moteur caractérisé par des contractions musculaires involontaires soutenues ou intermittentes entraînant des mouvements anormaux et une mauvaise posture de la tête et du cou. Elle survient de manière aiguë et douloureuse ou son apparition est insidieuse et indolore<sup>1</sup>. Son incidence est d'environ 1 cas sur 100 000 personnes, et l'âge à l'apparition du trouble moteur va de 30 à 50 ans habituellement. La dystonie cervicale peut être idiopathique, génétique ou secondaire à de multiples facteurs, dont une lésion cérébrale, l'exposition à des médicaments, des drogues ou des toxines, des lésions vasculaires ou des tumeurs<sup>2</sup>. Bien qu'elle n'influe pas sur la mortalité, elle a des séquelles importantes, dont la douleur chronique due à la dystonie ou à la tension, la gêne sociale qui peut conduire à l'isolement et à la dépression. Elle peut entraîner des complications, notamment de la douleur cervicale, une incapacité et des troubles du sommeil. En général, les symptômes s'aggravent durant les cinq premières années, puis se stabilisent. De 10 % à 20 % des patients jouiront d'une rémission spontanée, mais la maladie peut resurgir plusieurs mois ou années plus tard. Il s'agit habituellement d'une affection chronique permanente à laquelle sont associées de la douleur et de l'incapacité, qui altère la qualité de vie du patient et occasionne des coûts importants<sup>3</sup>.

La neurotoxine botulinique purifiée provenant de *Clostridium botulinum* constitue le traitement de référence de la dystonie cervicale, mais son utilisation peut être limitée par la survenue d'une dysphagie liée à la propagation de la toxine dans les muscles pharyngés voisins. La neurotoxine botulinique de type A (BoNTA) ou la neurotoxine botulinique de type B (BoNTB) si le patient est réfractaire à BoNTA représente le traitement de première intention de la dystonie cervicale<sup>4,5</sup>. Trois toxines botuliniques de type A sont présentes sur le marché canadien; elles diffèrent entre elles par la souche bactérienne, la posologie, la pharmacocinétique, le poids moléculaire, la quantité de protéines complexantes, l'immunogénicité, le procédé de fabrication, les modalités d'entreposage et les propriétés chimiques. Outre l'abobotulinumtoxinA (aboBoNTA, Dysport Therapeutic), les deux autres préparations commercialisées au Canada sont l'onabobotulinumtoxinA (onaBoNTA, Botox) et l'incobotulinumtoxinA (incoBoNTA, Xeomin). Ces trois préparations de toxine botulinique de type A ont le même mécanisme d'action, à savoir bloquer la transmission neuromusculaire en se liant à des récepteurs sur les terminaisons nerveuses motrices, en pénétrant dans les terminaisons nerveuses et en inhibant la libération d'acétylcholine, ce qui a pour effet de réduire les symptômes et les signes de dystonie cervicale<sup>6</sup>. L'incoBoNTA se distingue de l'onaBoNTA par son degré de purification supérieur et l'absence de protéines complexantes<sup>7</sup>. Le 15 juin 2016, Santé Canada a délivré un avis de conformité à l'aboBoNTA pour réduire les symptômes subjectifs et les signes objectifs de la dystonie cervicale chez l'adulte<sup>8</sup>. En raison de différences sous des aspects précis, notamment l'excipient, le schéma de dilution et le protocole de laboratoire des essais murins de dose létale moyenne (DLM), les trois préparations de toxine botulinique de type A (aboBoNTA, onaBoNTA et incoBoNTA) ne sont pas interchangeables en ce qu'une unité de l'une ne correspond pas à une unité d'une autre<sup>8</sup>. La posologie recommandée de l'aboBoNTA est d'une dose initiale de 500 U en injection intramusculaire. La dose subséquente s'il y a lieu de traiter à nouveau va de 250 U à 1 000 U. La nouvelle dose, le cas échéant, doit être espacée d'au moins 12 semaines. La place de l'aboBoNTA dans le traitement de la dystonie cervicale est la même que celle des autres toxines botuliniques de type A recommandées par l'American Academy of Neurology et la Fédération européenne des sociétés de neurologie<sup>4,5</sup>.

Le présent sommaire rend compte de la revue systématique entreprise pour examiner les effets bénéfiques et les effets néfastes de l'abobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic) dans le traitement de la dystonie cervicale (torticollis spasmodique) chez l'adulte.

## Résultats et interprétation

### Études retenues

Deux essais cliniques pivots, comparatifs avec placebo, randomisés (ECR) et à double insu (études 45 et 51)<sup>9,10</sup> sont conformes aux critères d'inclusion. Les deux essais cliniques ont pour objectif d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'aboBoNTA dans le traitement de la dystonie cervicale, comparativement au placebo, chez des adultes traités déjà par l'onaBoNTA ou non. Les patients sont répartis de manière aléatoire, selon une table de randomisation générée avant l'étude, dans deux groupes : l'aboBoNTA à raison d'une injection intramusculaire de 500 U et le placebo<sup>9,10</sup>. La randomisation est stratifiée en fonction du centre et des antécédents de traitement par une toxine botulinique<sup>9,10</sup>. Les participants répartis au hasard dans les groupes d'intervention sont au nombre de 80 dans l'étude 45 et de 116 dans l'étude 51.

Les participants sont des adultes dont l'âge moyen dans chaque groupe d'intervention va de 52 à 54 ans<sup>10</sup>; le plus jeune participant est âgé de 20 ans et le plus vieux, de 79 ans. Les participants sont des femmes pour la majorité ( $\geq 62\%$ )<sup>9,10</sup> et ils sont principalement de race blanche ( $84\%$ <sup>9</sup> à  $100\%$ <sup>10</sup>). Plus de 72 % des participants de l'étude 45 et plus de 73 % de ceux de l'étude 51 ont été traités par une neurotoxine botulinique avant l'étude. La note totale (moyenne) initiale à l'échelle Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) est d'environ 45 points dans chacun des groupes d'intervention des études 45 et 51. Le principal critère d'évaluation dans les deux ECR est la note globale à l'échelle TWSTRS la semaine 4. La note globale à l'échelle TWSTRS les semaines 8 et 12, la note aux sous-échelles TWSTRS, la douleur et les symptômes selon une échelle visuelle analogique (ÉVA), le questionnaire Short Form (36) Health Survey (SF-36), la proportion de personnes qui répondent au traitement et la réussite thérapeutique globale sont les paramètres d'intérêt secondaire ou tertiaire (ou de nature exploratoire). Les principaux résultats ayant trait à l'efficacité et à l'innocuité sont résumés au Tableau 1.

Il n'y a pas d'essais cliniques comparatifs directs où le médicament est utilisé à la dose recommandée par Santé Canada (500 U).

### Efficacité

#### Note globale TWSTRS

Dans l'étude 45, la variation moyenne ajustée (moyenne  $\pm$  erreur type [ET]) de la note globale TWSTRS la semaine 4 est de [REDACTED] points dans le groupe de l'aboBoNTA et de [REDACTED] points dans le groupe du placebo. La différence moyenne de variation entre les groupes (aboBoNTA moins placebo) est statistiquement significative ( $-6,0$  points; IC à 95 % de  $-10,6$  à  $-1$ ,  $P = 0,013$ ). Dans l'étude 51, la moyenne ajustée des moindres carrés  $\pm$  ET de la variation de la note globale TWSTRS la semaine 4 dans le groupe de l'aboBoNTA et dans le groupe du placebo est respectivement de  $15,58 \pm 1,95$  points et de  $6,74 \pm 2,03$  points (IC à 95 % de  $-12,94$  à  $-4,74$ ,  $P < 0,0001$ ). Dans les deux études, l'amélioration observée la semaine 4 dans le groupe de l'aboBoNTA sous l'angle de la note globale TWSTRS se maintient la semaine 8 et la semaine 12 [REDACTED]. Dans l'étude 51, des analyses par sous-groupes en fonction de la note globale à l'échelle TWSTRS constatent que, selon les résultats sur ce plan les semaines 4, 8 et 12, l'efficacité est la même chez les patients jamais traités par une toxine botulinique et les patients qui ont expérimenté la toxine<sup>10</sup>.

#### Note des sous-échelles TWSTRS (gravité, incapacité et douleur)

Dans les deux études, 45 et 51, les notes aux sous-échelles TWSTRS (gravité, incapacité et douleur) illustrent une plus grande amélioration dans le groupe de l'aboBoNTA que dans le groupe du placebo de la semaine 4 à la semaine 12. Dans l'étude 45, la différence entre les groupes d'intervention quant à la variation des notes aux trois sous-échelles TWSTRS les semaines 4, 8 et 12 est statistiquement significative et favorable à l'aboBoNTA. [REDACTED]

#### Évaluation des symptômes selon une ÉVA par le patient et l'investigateur

Dans l'étude 45, l'amélioration statistiquement significative observée la semaine 4 dans le groupe de l'aboBoNTA se maintient les semaines 8 et 12; les patients libres de tout symptôme sont plus nombreux dans le groupe de l'aboBoNTA que dans le groupe du placebo les semaines 8 et 12. [REDACTED]

### *La douleur (évaluation selon une ÉVA)*

Dans les deux études, 45 et 51, la douleur selon l'ÉVA s'est beaucoup plus atténuée dans le groupe de l'aboBoNTA que dans le groupe du placebo de la semaine 4 à la semaine 12. Toutefois, la différence de variation entre les groupes est statistiquement significative les semaines 4 et 8, mais pas la semaine 12 dans l'étude 45. À la semaine 12, les notes de la douleur à l'ÉVA dans les deux groupes étaient presque revenues à ce qu'elles étaient au début de l'étude.

### *Questionnaire sur la santé SF-36*

Dans l'étude 51, la variation du score au questionnaire SF-36 par rapport à sa valeur initiale n'est pas statistiquement significative ni dans l'un ni dans l'autre groupe.

### *Réponse thérapeutique*

La réponse au traitement s'entend d'une diminution minimale de 30 % de la note globale à l'échelle TWSTRS et de 10 points par rapport à la note globale initiale. Dans l'étude 45, la proportion de patients qui répondent au traitement est plus grande dans le groupe de l'aboBoNTA que dans le groupe du placebo la semaine 4 (38 % versus 16 %), la semaine 8 (27 % versus 9 %) et la semaine 12 (19 % versus 7 %). Dans l'étude 51, la proportion de patients qui répondent au traitement est plus grande dans le groupe de l'aboBoNTA que dans le groupe du placebo les semaines 4, 8 et 12. Dans les deux ECR, les patients qui répondent au traitement sont statistiquement plus nombreux parmi ceux qui ont reçu l'aboBoNTA que parmi ceux qui ont reçu le placebo. Ces effets sont rapportés les semaines 4 et 8, mais pas la semaine 12.

### *Évaluation globale des investigateurs – efficacité et innocuité/réussite thérapeutique*

Dans l'étude 45, les patients qui correspondent à la définition de réussite thérapeutique sont plus nombreux dans le groupe de l'aboBoNTA (35 %) que dans le groupe du placebo (23 %) la semaine 12, et du point de vue de la réussite thérapeutique, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'aboBoNTA et le placebo; [REDACTED]. Dans l'étude 51, le taux de réussite thérapeutique dans le groupe de l'aboBoNTA et le groupe du placebo est respectivement de 58 % et de 16 %.

### *Durée de l'effet*

Au cours de la phase à double insu de l'étude 45, la durée de l'effet (moyenne  $\pm$  écart type [ÉT]) chez les patients qui répondent au traitement par l'aboBoNTA est de 22,8  $\pm$  12,5 semaines (fourchette de 9 à 46 semaines). Dans la phase de prolongation en mode ouvert de cette étude<sup>11</sup>, la durée moyenne de l'effet pour les trois traitements subséquents (ou traitements à nouveau) est respectivement de 18,3  $\pm$  12,0 semaines, de 19,4  $\pm$  11,4 semaines et de 19,6  $\pm$  11,1 semaines. La fourchette de durées va de [REDACTED] à 98 semaines. Dans la phase de prolongation en mode ouvert de l'étude 51, la durée moyenne de l'effet ( $\pm$  ÉT) de trois cycles de traitement (pas de données pour le cycle 1) est respectivement de 14,95  $\pm$  4,8 semaines, de 16,3  $\pm$  6,6 semaines et de 15,7  $\pm$  4,24 semaines. La fourchette globale des durées de l'effet va de [REDACTED] semaines à [REDACTED] semaines.

Somme toute, les résultats sur l'efficacité des études 45 et 51 indiquent un effet thérapeutique, et ils sont uniformes pour tous les critères d'évaluation principaux et la plupart des critères d'évaluation secondaires, démontrant que l'aboBoNTA est plus efficace que le placebo pour réduire les symptômes et les signes de dystonie cervicale (torticolis spasmodique). [REDACTED]

De plus, les deux ECR pivots comparatifs avec placebo et les quatre ECR comparatifs avec onaBoNTA où les schémas posologiques de l'aboBoNTA ne sont pas ceux autorisés par Santé Canada (rapport de doses entre aboBoNTA et onaBoNTA de 1,7:1 à 4:1) constatent que les deux médicaments ont un profil d'innocuité semblable, mais demeurent incertains quant à savoir si leur efficacité est comparable dans le traitement de la dystonie cervicale chez des patients qui ont présenté par le passé une

réponse stable à l'onaBoNTA. Aucune comparaison directe n'évalue la durée de l'effet de l'aboBoNTA comparativement à l'onaBoNTA ou à l'incoBoNTA dans le traitement de la dystonie cervicale. La métaanalyse en réseau de Han et la comparaison de traitements indirecte présentée par le fabricant arrivent à la conclusion que, quatre semaines après l'injection, l'aboBoNTA, l'onaBoNTA et l'incoBoNTA ont un profil d'efficacité et d'innocuité semblable apparemment.

## Effets néfastes

En général, l'aboBoNTA a un profil d'innocuité semblable à celui du placebo. L'étude 45 observe une incidence numériquement plus élevée dans le groupe de l'aboBoNTA (écart de 5 % avec le placebo) de douleur au point d'injection (38 % versus 23 %), de douleur au cou/aux épaules (38 % versus 30 %) et de fatigue (35 % versus 30 %), tous des incidents plus fréquents que dans le groupe du placebo des deux ECR. L'incidence globale des événements indésirables est beaucoup plus basse dans l'étude 51 que dans l'étude 45, ce qui pourrait s'expliquer par le mode de présentation différent des incidents indésirables. C'est-à-dire que dans l'étude 45, les incidents indésirables sont consignés conformément à une liste de vérification des 10 incidents indésirables courants avec le traitement des muscles cervicaux par la toxine botulinique (dysphagie, sécheresse buccale, changements dans la voix, faiblesse musculaire cervicale, faiblesse de la mâchoire, faiblesse des membres, fatigue, difficulté respiratoire, inconfort au point d'injection et troubles visuels). L'étude 51 ne fait pas mention d'une liste de vérification<sup>9</sup>. Les incidents indésirables graves sont rares dans les deux études. Durant la phase à double insu, il n'y a pas d'abandons de traitement pour cause d'effets indésirables. Ni l'une ni l'autre des études ne rapportent de décès. Après un traitement par l'aboBoNTA, il n'y a pratiquement pas de différence entre l'aboBoNTA et le placebo quant aux anticorps neutralisants. Toutefois, les données qui permettraient de déterminer l'incidence clinique de la formation d'anticorps sont limitées, comme le souligne Santé Canada dans son rapport d'examen<sup>1</sup>.

## Conclusion

D'après le principal critère d'évaluation des deux ECR pivots (variation de la note globale TWSTRS dans la période à l'étude) et d'autres résultats, dont l'évaluation par les patients et par les investigateurs des symptômes de dystonie cervicale à l'aide d'une ÉVA, il est établi que l'aboBoNTA est statistiquement plus efficace que le placebo s'agissant de réduire les symptômes et les signes de dystonie cervicale dans la période allant de 4 à 12 semaines après le traitement. [REDACTED]

[REDACTED]. Étant donné que la plupart des patients participant à ces essais cliniques ont répondu à un traitement par une toxine botulinique par le passé, l'effet du médicament chez les patients qui répondent mal ou pas du tout au traitement est incertain. L'effet de l'aboBoNTA sur la qualité de vie (SF-36), aspect important pour les personnes atteintes de dystonie cervicale, n'est pas concluant et est probablement biaisé en raison des données manquantes. En général, les incidents indésirables sont du même ordre avec l'aboBoNTA et le placebo. Parce que les ECR sont de courte durée, l'on ne peut évaluer vraiment la formation d'anticorps durant la phase à double insu. Santé Canada a autorisé la dose de 500 U (équivalence de dose avec onaBoNTA de 2,5:1) d'après les deux essais cliniques pivots comparatifs avec placebo (études 45 et 51). La métaanalyse en réseau de Han et la comparaison de traitements indirecte présentée par le fabricant arrivent à la conclusion que, quatre semaines après l'injection, l'aboBoNTA, l'onaBoNTA et l'incoBoNTA ont un profil d'efficacité et d'innocuité semblable. Il n'y a pas de données probantes issues de comparaisons directes permettant d'évaluer la durée de l'effet exercé par l'aboBoNTA (à la posologie recommandée par Santé Canada) comparativement à [REDACTED] l'incoBoNTA dans le traitement de la dystonie cervicale.

**Tableau 1 : Résumé des principaux résultats**

	Étude 45		Étude 51	
	aboBoNTA (n = 37)	Placébo (n = 43)	aboBoNTA (N = 55)	Placébo (N = 61)
<b>Note globale TWSTRS</b>				
<b>Référence</b> M ± ÉT	45,1 ± 8,7	46,2 ± 9,4	43,83 ± 7,97	45,81 ± 8,78
<b>Semaine 4</b>				
M ± ÉT	35,2 ± 13,8	42,4 ± 12,2	30,04 ± 12,65	40,22 ± 11,75
Variation moyenne la semaine 4 ± ET	-9,6 ± 2,0	-3,7 ± 1,8	-15,58 ± 1,95	-6,74 ± 2,03
Différence de variation moyenne entre les groupes la semaine 4 (IC à 95 %) Valeur P	-6,0 (-10,6 à -1,3) P = 0,013		-8,9 (-12,94 à -4,74) P < 0,0001	
<b>Semaine 12</b>				
M ± ÉT	39,3 ± 12,9	44,6 ± 11,5	36,04 ± 11,76	40,76 ± 11,08
Variation moyenne la semaine 12 ± ET	PI	PI	-9,06 ± 1,66	-4,94 ± 1,66
Différence de variation moyenne entre les groupes la semaine 12 (IC à 95 %) Valeur P	-4,3 (-8,2 à -0,4) P = 0,030		DM PI (-7,55 à -0,68) P = 0,019	
<b>SF-36</b>				
Sommaire état mental SF-36 la semaine 8 : M ± ÉT	PI	PI	49,00 ± 8,69	43,41 ± 12,30
Valeur P			NSS	
Sommaire état physique SF-36 la semaine 8 : M ± ÉT	PI	PI	43,70 ± 8,76	42,49 ± 8,84
Valeur P			NSS	
<b>II</b>				
Nbre de patients subissant ≥ 1 II n (%)	34 (92)	34 (79)	26 (47)	27 (44)
<b>Abandons de traitement n (%)</b>	22 (59,5)	36 (84)	10 (18,2)	23 (37,7)
<b>IIG n (%)</b>	5 (13,5)	1 (2,7)	0	1 (1,6)
<b>ACEI</b>	0	0	0	0
<b>Effet néfaste notable</b>				
Dysphagie n (%)	6 (16)	4 (9)	5 (9)	0
<b>Mortalité</b>	0	0	0	0

aboBoNTA = abobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic); ACEI = abandon de traitement pour cause d'effets indésirables; DM = différence moyenne; ET = erreur type; ÉT = écart type; IC = intervalle de confiance; II = incident indésirable; IIG = incident indésirable grave; M = moyenne; NSS = non statistiquement significatif; PI = pas indiqué; SF-36 = Short Form (36) Health Survey; TWSTRS = Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale.

Sources : rapport de l'étude 45<sup>9</sup>, Truong et coll., 2005<sup>12</sup>, rapport de l'étude 51<sup>10</sup> et Truong et coll., 2010<sup>13</sup>