

PROGRAMME COMMUN D'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS DE L'ACMTS

Sommaire du rapport d'examen clinique

AbobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic)

(Ipsen Biopharmaceuticals Canada)

Indication : le traitement symptomatique de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant de deux ans et plus.

| | |
|-----------------------|---|
| Gamme de services : | Programme commun d'évaluation des médicaments |
| Version : | Finale (passages caviardés) |
| Date de publication : | Aout 2018 |
| Longueur du rapport : | 10 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 dûment mentionnés.

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.

| | |
|-------------------------------------|--|
| Médicament | AbobotulinumtoxinA (Dysport Therapeutic) |
| Indication | Le traitement symptomatique de la spasticité des membres inférieurs chez l'enfant de deux ans et plus. |
| Demande de remboursement | Conformément à l'indication |
| Forme pharmaceutique | Poudre lyophilisée stérile à reconstituer en solution pour injection; 300 U et 500 U par fiole |
| Date de l'avis de conformité | 21 décembre 2017 |
| Fabricant | Ipsen Biopharmaceuticals Canada |

Sommaire

Introduction

La spasticité est une affection caractérisée par une hypertonie dépendante de la vitesse du mouvement qui provoque une contraction ou une raideur des muscles et qui peut affecter la parole, la démarche et la mobilité normale¹. La cause la plus courante de spasticité chez l'enfant est l'infirmité motrice cérébrale (IMC). « *L'infirmité motrice cérébrale décrit un ensemble de troubles permanents du développement du mouvement et de la posture, causant des limitations d'activités attribuables à des perturbations non progressives qui se sont produites dans le cerveau en développement du fœtus ou du nourrisson. Les troubles moteurs de l'infirmité motrice cérébrale s'accompagnent souvent de perturbations liées à la sensation, à la perception, à la cognition, à la communication et au comportement, d'épilepsie et de problèmes musculosquelettiques secondaires* »^{2,3,4,5}. Les déformations typiques découlant de la spasticité des membres inférieurs (SMI) chez l'enfant atteint d'IMC sont l'abduction et la flexion de la hanche, la flexion du genou et le pied bot équin⁶. Les autres causes de la spasticité sont l'accident vasculaire cérébral (AVC), la lésion cérébrale et la lésion médullaire¹. Dans une étude menée au Québec, la spasticité touche 92,8 % des enfants atteints d'IMC. Dans cette étude, 31,6 % des enfants étaient atteints d'hémiplégie spastique, 35,2 % de quadriplégie spastique et 25,9 % de diplégie spastique⁷. Une autre étude estime le taux de prévalence de l'IMC dans le nord de l'Alberta à 2,22 (intervalle de confiance [IC] à 95 % de 2,12 à 2,32) par 1000 enfants âgés de cinq ans⁵.

Généralement, un traitement s'avère nécessaire seulement si la spasticité cause des symptômes perturbateurs ou douloureux, limite les fonctions ou contribue à l'apparition de complications musculosquelettiques comme une contracture ou un défaut d'alignement osseux. La prise en charge de la SMI comprend des traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. Les traitements non pharmacologiques sont la physiothérapie et le port d'orthèses. Les traitements pharmacologiques sont les médicaments administrés par voie orale (comme les benzodiazépines et les imidazolines), le baclofène intrathécal ou les traitements de dénervation chimique focale (comme les injections intramusculaires de la toxine botulinique A [BoNTA]) et les interventions chirurgicales (comme la rhizotomie dorsale sélective et les interventions chirurgicales orthopédiques)^{8,9}. On a souvent recours à de multiples traitements en même temps. La prise en charge de la SMI vise à accroître la force et le contrôle moteur volontaire, à améliorer et à maintenir la mobilité des articulations, à réduire la spasticité, à améliorer la démarche, à améliorer la facilité d'exécution des activités courantes de la vie quotidienne, à prévenir la déformation squelettique et à réduire et à prévenir la douleur. Les injections de BoNTA sont des options thérapeutiques recommandées chez les enfants présentant une SMI pour améliorer la capacité physique fonctionnelle en réduisant le tonus musculaire^{10,11}. La spasticité chez l'enfant atteint d'IMC est associée à une diminution des fonctions motrices, de la force musculaire et de la mobilité, ce qui a une incidence sur la qualité de vie et la capacité à accomplir les activités de la vie quotidienne¹²⁻¹⁵. Les lignes directrices de l'American Academy of Neurology, appuyées par des données probantes de catégorie A, recommandent l'utilisation d'une BoNTA comme option efficace et généralement sûre dans le traitement de la spasticité localisée ou segmentaire, qui justifie un traitement, chez les enfants¹⁶. Au

Canada, il existe actuellement deux BoNTA d'usage autorisé dans le traitement de la SMI chez l'enfant : l'abobotulinumtoxinA (aboBoNTA; nom de marque Dysport Therapeutic)¹⁷ et l'onabotulinumtoxinA (onaBoNTA; nom de marque Botox)¹⁸.

Santé Canada a autorisé la commercialisation de l'aboBoNTA dans le traitement symptomatique de la SMI chez l'enfant de deux ans et plus, de la spasticité des membres supérieurs (SMS) et de la dystonie cervicale (torticolis spasmodique) chez l'adulte¹⁷. Le Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM) de l'ACMTS a déjà examiné l'aboBoNTA dans le traitement de la dystonie cervicale et, en juillet 2017, le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) a recommandé son remboursement pour réduire les symptômes subjectifs et les signes objectifs de dystonie cervicale (torticolis spasmodique) chez l'adulte sans égard à ses antécédents de traitement par une toxine botulinique (BoNT) selon les mêmes modalités que celles qui s'appliquent à d'autres BoNTA couvertes et sous réserve d'une baisse de prix. Le PCEM a déjà examiné l'aboBoNTA dans le traitement symptomatique de la spasticité focale des membres supérieurs chez l'adulte et, en septembre 2017, le CCEM a recommandé son remboursement selon les mêmes modalités que celles qui s'appliquent aux autres BoNTA remboursées dans le traitement de la SMS et sous réserve d'une économie de coûts.

Le présent rapport vise à réaliser une revue systématique des effets bénéfiques et des effets néfastes de l'aboBoNTA dans le traitement symptomatique de la SMI chez l'enfant de deux ans et plus.

Résultats et interprétation

Études retenues

Deux essais cliniques comparatifs randomisés (ECR) contrôlés par placebo (étude 141 et étude 701) satisfont les critères d'inclusion établis pour les besoins de la revue systématique. L'étude 141 (N = 241) est un essai pivot. Il s'agit d'un ECR de phase III à un seul cycle de traitement, prospectif, multicentrique, à double insu et contrôlé par placebo qui évalue l'efficacité de l'aboBoNTA, par rapport à un placebo, chez des enfants ayant un pied bot équin dynamique associé à l'IMC. Les patients sont répartis au hasard dans un rapport de 1:1:1 soit dans le groupe thérapeutique de l'aboBoNTA à raison de 10 U/kg, de l'aboBoNTA à raison de 15 U/kg ou du placebo et stratifiés selon la tranche d'âge (de 2 à 9 ans et de 10 à 17 ans) et les antécédents de traitement par une BoNT évalués au début de l'essai. Après la répartition au hasard, l'aboBoNTA ou le placebo a été administré par injections intramusculaires dans le complexe soléaire-gastrocnémien (CSG) de chaque membre inférieur atteint. La dose d'aboBoNTA administrée est soit de 10 U/kg ou de 15 U/kg par CSG atteint, de manière à ce que la dose totale soit de 10 U/kg ou de 15 U/kg pour les injections unilatérales et de 20 U/kg ou de 30 U/kg pour les injections bilatérales. Le principal critère d'évaluation est la variation du score selon l'échelle d'Ashworth modifiée (MAS) entre le début de l'essai et la 4^e semaine. Les autres critères d'évaluation sont le score selon l'échelle d'évaluation globale du médecin (PGA pour Physician's Global assessment) (premier critère d'évaluation secondaire) mesuré à la 4^e semaine et le score selon l'échelle d'atteinte d'objectifs (SAO) (deuxième critère d'évaluation secondaire) mesuré à la 4^e semaine. Les scores MAS et PGA évalués à la 12^e semaine et ceux selon l'échelle de Tardieu (ET), l'échelle d'observation de la démarche (EOD), l'échelle des visages (EV) pour évaluer la douleur et les échelles de la qualité de vie liée à la santé (Pediatric Quality of Life Inventory Version [PedsQL]) évalués à la 4^e et à la 12^e semaine sont des critères d'évaluation tertiaires analysés à des fins exclusivement exploratoires.

L'étude 701 (N = 52) est un ECR de phase III prospectif, multicentrique, à double insu et contrôlé par placebo qui compare l'efficacité et l'innocuité d'une seule administration d'aboBoNTA ou du placebo dans le traitement de la spasticité du pied bot équin dynamique associée à la diploégie spastique. Les patients admissibles sont répartis au hasard pour recevoir un seul traitement par l'aboBoNTA (30 U/kg) ou un placebo. Le médicament à l'étude a été réparti de façon égale dans les deux jambes par injection dans le muscle gastrocnémien de chaque membre. Deux points d'injection ont été utilisés dans chaque muscle. La principale variable d'efficacité est la variation fonctionnelle, évaluée par la variation du score de la mesure de la motricité globale (MMG). Les autres critères d'évaluation mesurés sont les scores de l'évaluation vidéographique de la démarche de Leeds, les résultats du questionnaire de la mobilité fonctionnelle de Leeds et l'évaluation fonctionnelle subjective de la démarche.

L'une des principales limites de l'étude 141 tient à ce que des résultats pertinents sur le plan clinique, comme la fonction active et passive (p. ex., les scores ET) et la qualité de vie liée à la santé (p. ex. PedsQL), sont des critères d'évaluation tertiaires analysés à des fins exclusivement exploratoires sans ajustement pour tenir compte de la multiplicité des analyses statistiques (risque accru d'erreur de type I). De plus, aucun établissement canadien n'a fait partie de l'essai. Le clinicien expert consulté dans le cadre de la

présente revue systématique indique que cet essai semble n'avoir admis que des patients ambulatoires atteints d'IMC légère ou modérée. Les principales limites de l'étude 701 sont la différence importante entre les groupes en ce qui concerne le score global de départ de la MMG et le score total de l'atteinte d'objectifs, les patients traités par l'aboBoNTA étant moins atteints sur le plan fonctionnel que ceux traités par le placebo, ce qui pourrait introduire un biais, et aucun ajustement n'a été fait pour tenir compte de la multiplicité des analyses, malgré des analyses réalisées pour les critères d'évaluation secondaires, ce qui augmenterait le risque d'erreur de type I (faux positif).

Efficacité

Échelle d'Ashworth modifiée (MAS)

Dans l'étude 141, la différence moyenne de variation du score entre le groupe de l'aboBoNTA à raison de 15 U/kg/jambe et celui du placebo du début de l'étude à la 4^e semaine est statistiquement significative ($-0,49$; IC à 95 % de $-0,75$ à $-0,23$; $P = 0,0002$). De la même façon, la différence moyenne de variation entre le groupe de l'aboBoNTA à raison de 10 U/kg/jambe et celui du placebo du début de l'étude à la 4^e semaine est statistiquement significative ($-0,38$; IC à 95 % de $-0,64$ à $-0,13$; $P = 0,0029$). L'un des cliniciens experts consultés dans le cadre de la présente revue indique qu'une différence d'un point pour le score MAS (dans les deux sens) est pertinente sur le plan clinique et que les diminutions du score MAS à la 4^e semaine de $-0,86$ dans le groupe de l'aboBoNTA à raison de 10 U/kg et de $-0,97$ dans celui de l'aboBoNTA à raison de 15 U/kg sont importantes sur le plan clinique. Toutefois, les différences moyennes de variation du score MAS depuis le début de l'essai de $-0,38$ pour le groupe de l'aboBoNTA à raison de 10 U/kg/jambe par rapport au groupe du placebo et de $-0,49$ pour le groupe de l'aboBoNTA à raison de 15 U/kg/jambe par rapport au groupe du placebo, bien que statistiquement significatives, ne sont pas importantes sur le plan clinique selon l'avis de l'expert, car elles représentent moins de la moitié d'un degré sur l'échelle MAS. En revanche, l'autre clinicien expert consulté dans le cadre de la présente revue indique que bien qu'une variation importante sur le plan clinique chez un seul patient doit être d'au moins un point en raison de la nature de cette échelle, une variation entre les groupes thérapeutiques aussi faible que de 0,38 serait considérée comme importante sur le plan clinique lorsqu'elle est liée à un groupe de patients recevant le traitement. Les scores MAS mesurés à la 12^e semaine ont été analysés comme des critères d'évaluation tertiaires à des fins exclusivement exploratoires. L'amélioration du score MAS observée dans les deux groupes de l'aboBoNTA à la 4^e semaine semble s'être maintenue dans une moindre mesure à la 12^e semaine. L'analyse en sous-groupes de la MAS en fonction des antécédents de traitement par une toxine botulinique (BoNT) montre également une amélioration dans les deux groupes de traitement par l'aboBoNTA comparativement au placebo, peu importe les antécédents d'exposition à la BoNT.

L'échelle d'atteinte d'objectifs (SAO)

Dans l'étude 141, les patients des deux groupes de traitement par l'aboBoNTA ont obtenu un SAO moyen supérieur à 50,0, démontrant que la réponse globale est supérieure à celle attendue. Toutefois, les patients du groupe du placebo ont montré un SAO moyen inférieur à 50,0. Ce résultat est statistiquement significatif dans les deux groupes de traitement par l'aboBoNTA comparativement au placebo. Les SAO évalués à la 12^e semaine ont été analysés comme des critères d'évaluation tertiaires à des fins exclusivement exploratoires. L'amélioration du SAO observée dans les deux groupes de traitement par l'aboBoNTA à la 4^e semaine semble s'être maintenue à la 12^e semaine.

Évaluation globale du médecin (PGA)

Dans l'étude 141, la différence entre les groupes de traitement (aboBoNTA moins placebo) du score PGA à la 4^e semaine est de 0,82 (IC à 95 % de 0,50 à 1,14) pour l'aboBoNTA à raison de 10 U/kg et de 0,77 (IC à 95 % de 0,45 à 1,10) pour l'aboBoNTA à raison de 15 U/kg. Les résultats de la PGA démontrent que l'aboBoNTA (10 U/kg et 15 U/kg) est significativement plus efficace sur le plan statistique que le placebo ($P < 0,0001$). À la 12^e semaine, la différence de variation du score PGA entre les groupes de traitement par rapport au début de l'essai pour l'aboBoNTA comparativement au placebo (qui est un critère d'évaluation tertiaire exploratoire) est numériquement plus faible que ce qui a été constaté à la 4^e semaine.

Certains résultats, dont le score selon l'ET, le SAO, le score selon l'EV et le questionnaire PedsQL, ont été analysés comme des critères d'évaluation tertiaires à des fins exclusivement exploratoires. L'amélioration du tonus musculaire observée à la 4^e semaine, démontrée par le score MAS, est corroborée par les résultats de l'ET, une autre mesure de l'efficacité pour la spasticité. Les scores selon l'ET montrent une baisse du grade de la spasticité dans les deux groupes de traitement à la 4^e semaine. Toutefois, aucune

Le seul effet néfaste notable signalé dans le groupe du placebo est la faiblesse musculaire, rapportée par un patient (1,3 %). L'épilepsie n'a été signalée que par des patients prenant l'aboBoNTA, mais ces patients avaient des antécédents d'épilepsie. Les cinq cas signalés appartiennent aux groupes de l'aboBoNTA et l'investigateur les a évalués comme n'étant pas liés au traitement à l'étude.

Dans l'étude 701, deux patients du groupe de l'aboBoNTA ont indiqué la présence d'incontinence urinaire. Selon les résultats de la phase de prolongation de l'étude en mode ouvert (étude 174), aucun nouveau problème d'innocuité n'a été relevé, les événements indésirables les plus fréquents étant la rhinopharyngite, la pharyngite et l'infection des voies respiratoires supérieures. Le fabricant a présenté une comparaison de traitements indirecte (CTI) qui laisse entendre qu'en ce qui concerne les événements indésirables, il n'y a aucune différence statistiquement significative entre l'aboBoNTA et l'onaBoNTA ou le placebo.

Place du médicament dans le traitement^a

La prise en charge de la spasticité est généralement classée en cinq catégories générales, à savoir les techniques non pharmacologiques (p. ex., la réadaptation classique et le port d'orthèses), la dénervation chimique focale (p. ex., les blocs nerveux par injection de phénol ou d'alcool et les BoNTA), le traitement par le baclofène intrathécal, les médicaments par voie orale (p. ex., baclofène, tizanidine et dantrolène) et les interventions chirurgicales (p. ex., rhizotomie dorsale sélective)¹⁹. Des paramètres de pratique établis^{16,20} et des normes de soins dans la prise en charge de la spasticité chez l'enfant feraient appel à des interventions appartenant à l'une ou à plusieurs de ces catégories générales, selon la gravité et la répartition anatomique de la spasticité. Les meilleures données probantes existantes en matière d'intervention, provenant principalement d'essais sur la prise en charge de la spasticité chez l'enfant atteint d'IMC²¹, appuient plusieurs traitements dans toutes les catégories d'intervention sauf dans celle des techniques non pharmacologiques. L'aboBoNTA appartient à la catégorie de la dénervation chimique focale; cette catégorie possède la documentation la plus substantielle venant appuyer son utilisation dans la prise en charge de la spasticité chez l'enfant. La dénervation chimique focale tire parti du traitement de muscles spastiques précis pour atteindre des objectifs fonctionnels ou structuraux. L'onaBoNTA fait également partie de cette catégorie et est utilisée depuis des années au Canada dans l'indication autorisée du traitement du pied bot équin dynamique chez les enfants atteints d'IMC. Dans la pratique, l'onaBoNTA est également utilisée dans la prise en charge de la spasticité focale de la SMS et de la SMI chez les enfants. Par conséquent, l'aboBoNTA viendrait rejoindre l'onaBoNTA comme autre traitement de dénervation chimique focale dans le traitement de la SMI chez l'enfant de deux ans et plus.

Les enfants âgés de 2 à 17 ans présentant une SMI problématique de diverses étiologies comme l'IMC, l'AVC, la lésion cérébrale et la lésion médullaire, dans le cadre d'objectifs fonctionnels (p. ex., améliorer la démarche ou l'exécution des activités de la vie quotidienne ou faciliter les soins) ou structuraux (p. ex., retarder ou prévenir de l'apparition de la contracture) clairement définis et atteignables par la dénervation chimique, devraient recevoir ce médicament dans la pratique. Le dépistage systématique approprié des patients qui pourraient tirer profit de ce médicament pourrait être entravé par le manque relatif de médecins et autres professionnels de la santé formés pour évaluer la spasticité chez les enfants. L'accessibilité au traitement peut également être limitée par le nombre de médecins bien préparés pour effectuer les injections de BoNTA chez les enfants, y compris l'accès à la technologie permettant de guider les injections (p. ex., électromyographie, stimulation électrique ou ultrasons), de même que la sédation procédurale appropriée et sûre pour les enfants incapables de tolérer les injections en état d'éveil.

Conclusion

Deux essais (étude 141 et étude 701) satisfont les critères d'inclusion établis pour les besoins de la présente revue systématique. Il s'agit de deux essais cliniques de phase III comparatifs randomisés, multicentriques et à double insu. L'étude 141 est un essai pivot. Bien que l'étude 141 démontre que les deux doses d'aboBoNTA (10 U/kg et 15 U/kg) sont significativement meilleures sur le plan statistique que le placebo pour réduire le tonus musculaire à la 4^e semaine (évalué par le score MAS), une certaine incertitude subsiste à propos de l'importance clinique de la différence observée entre les groupes, car les deux cliniciens experts consultés

^a L'information présentée ici s'inspire de l'opinion du clinicien expert consulté par les examinateurs du PCEM pour les besoins de l'examen du médicament.

dans le cadre de la présente revue ont des opinions différentes concernant la différence observée par rapport au score MAS à la 4^e semaine entre les groupes de traitement par l'aboBoNTA et celui du placebo. De plus, l'importance clinique du bénéfice de l'aboBoNTA comparativement au placebo pour tous les résultats d'intérêt évalués n'est pas claire dans la documentation. L'étude 701 n'a pas satisfait son critère d'évaluation principal (la variation du score global de la MMG sans aides à la marche ni orthèses du début de l'essai à la 4^e semaine). Dans l'étude 141, l'effet de l'aboBoNTA sur d'autres résultats d'intérêt importants sur le plan clinique comme la qualité de vie liée à la santé et les symptômes rapportés par les patients est incertain, surtout parce que tout effet observé était minime et limité par des considérations méthodologiques. Les événements indésirables généraux sont légers, malgré une incidence numériquement plus élevée d'EIAT dans les groupes de l'aboBoNTA par rapport à celui du placebo. La phase de prolongation en mode ouvert non contrôlée de l'essai montre un profil d'efficacité et d'innocuité semblable pour l'aboBoNTA, comme le rapporte la phase menée à double insu; toutefois, cet essai comporte quelques limites, dont son mode ouvert, l'absence d'un groupe témoin et la taille limitée de l'échantillon. Une métaanalyse en réseau présentée par le fabricant laisse entendre que les deux BoNTA (aboBoNTA et onaBoNTA) auraient des effets thérapeutiques semblables chez les enfants présentant une SMI; toutefois, les analyses statistiques sont limitées par le grand nombre d'hypothèses requis pour estimer l'efficacité relative des deux toxines.

Source : rapport sur l'étude clinique 141²²