

Publication – Site Web Swissmedic (Août 2015)
Toxine botulique de type A : médicaments autorisés et indications, mode d'emploi correct, risques et précautions

Les médecins doivent se montrer prudents lors de l'utilisation de la toxine botulique de type A du fait du risque d'effets indésirables graves. Il est aussi important de surveiller avec soin les patients après administration de toxine botulique de type A.

Il s'agit de tenir compte des aspects cardinaux suivants :

- respect des posologies et des techniques d'administration, emploi uniquement par des médecins avec de l'expérience et des connaissances correspondantes
- prudence de rigueur chez les patients atteints de maladies neurologiques
- instruction et surveillance soigneuses des patients, en particulier des enfants.

1. Introduction

Les médicaments à base de toxine botulique de type A sont plus fréquemment utilisés ces dernières années au niveau international, mais également en Suisse. D'ailleurs, l'usage de la toxine botulique de type A est un thème qui est régulièrement évoqué dans les médias et la presse.

Swissmedic estime qu'il est donc utile de rappeler ici quels sont les médicaments autorisés et leurs indications, ainsi que les précautions d'emploi les plus importantes.

Les toxines botuliques de type A agissent en bloquant la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires ou d'autres jonctions cholinergiques et induisent ainsi une dénervation réversible et partielle des muscles injectés ou des glandes exocrines.

2. Médicaments autorisés et indications (voir annexe)

Les médicaments suivants à base de toxine botulique de type A **sont disponibles en Suisse**, à savoir **BOTOX®**, **DYSPOUR®**, **VISTABEL®**, **AZZALURE®**, **XEOMIN®** et **BOCOUTURE®**. **Les indications sont spécifiques à chaque produit. Les unités en rapport avec la posologie correspondent à une mesure spécifique de la toxine et ne sont donc pas transposables d'un produit à l'autre.**

La toxine botulique de type A peut être indiquée dans le cadre d'un traitement neurologique, mais aussi dans le cadre d'un traitement de l'hyperhidrose axillaire primaire, de la vessie hyperactive ou de l'incontinence urinaire associée à une affection neurologique chez l'adulte. Il s'agit de préciser que tous les produits médicamenteux à base de toxine botulique de type A ne sont pas autorisés dans toutes les indications. Certains de ces produits sont autorisés dans le domaine de la médecine esthétique, spécifiquement pour le traitement des rides glabellaires et des rides sur le contour des yeux. Pour plus d'information, veuillez consulter l'annexe à ce document et/ou la plate-forme de publication de Swissmedic pour l'information du médicament (1).

3. Mode d'emploi relatif à toutes les indications

En cas d'échec du traitement après la première séance, c'est-à-dire en cas d'absence, un mois après l'injection, d'amélioration clinique significative par rapport au bilan initial, il y a lieu de prendre les mesures suivantes:

- analyse des causes de l'échec, par exemple sélection non spécifique des muscles injectés, dose insuffisante pour la zone à traiter, technique d'injection;
- réévaluation du bien-fondé du traitement à la toxine botulique de type A;
- en l'absence de tout effet secondaire à l'issue de la première séance de traitement, mise en œuvre d'une deuxième séance en respectant les conditions suivantes:
 - a. ajuster la dose dans les limites de la posologie thérapeutique recommandée, en tenant compte de l'échec du traitement précédent;
 - b. maintien d'un intervalle de trois mois entre le traitement initial et la répétition du traitement.

En cas d'échec du traitement ou d'un effet diminué suite à la répétition des injections, il convient d'envisager la formation d'anticorps neutralisants. Une adaptation de la posologie, un

changement de produit et/ou d'autres méthodes de traitement sont à considérer.

4. Risques et précautions associés à la diffusion de la toxine botulique de type A

Des effets indésirables graves associés à la diffusion possible de la toxine botulique de type A au niveau local ou à distance (effets systémiques), notamment des cas de dysphagie, de pneumopathie d'aspiration, de faiblesse musculaire et d'insuffisance respiratoire ont été très rarement observés dans le cadre de traitement par des médicaments à base de toxine botulique de type A. Quelques cas de décès ont d'ailleurs été rapportés. Il s'agit de noter que les complications peuvent survenir des heures, voire des semaines après l'injection.

Les patients souffrant de troubles neurologiques préexistants ou de difficultés de déglutition ont un risque accru de présenter ces effets indésirables. Il convient donc de les traiter et de les surveiller avec une extrême précaution. L'effet intervient en général en quelques jours, avec un maximum atteint après 5 à 6 semaines.

Afin de minimiser le risque de réactions graves liées aux effets systémiques de la toxine botulique de type A ainsi qu'aux effets à distance du site d'administration, il est essentiel, en particulier lors de l'utilisation du BOTOX® et du DYSPORT® chez les enfants, de respecter strictement la posologie comme de tenir compte des mises en garde et précautions telles que mentionnées dans l'information professionnelle des médicaments à base de toxine botulique de type A (1). Les produits à base de toxine botulique de type A autres que BOTOX® et du DYSPORT® ne sont pas autorisés chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans et ne doivent donc pas être utilisés.

Il convient également de tenir compte d'effets possibles de médicaments administrés simultanément, y compris les produits agissant sur le système nerveux central pouvant conduire à une dépression respiratoire ou ceux qui entraînent une relaxation musculaire.

En principe, la toxine botulique de type A ne devrait pas être utilisée en cas de troubles généralisés de l'activité musculaire (p.ex. myasthénie grave, syndrome myasthénique de Lambert-Eaton). L'application de la toxine botulique de type A est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients de la composition.

5. Conclusion

Il convient de rappeler les informations suivantes:

- Les produits à base de toxine botulique de type A ne doivent être administrés que par des médecins. Ces derniers devraient disposer de l'expérience et des connaissances correspondantes, ainsi que des équipements nécessaires. Il est important pour les médecins qui administrent la toxine botulique de type A de discuter avec les patients et leur entourage des risques de diffusion de la toxine. Les patients doivent consulter immédiatement un médecin s'il survient des troubles de la déglutition, de l'élocution ou de la respiration.
- En ce qui concerne la posologie, les unités de toxine botulique de type A ne sont pas interchangeables d'un produit à l'autre.
- Il est essentiel de tenir compte des techniques d'administration recommandées et des spécifications posologiques, en particulier la recommandation d'utiliser la dose minimale efficace et d'adapter la dose à chaque patient. Ceci est particulièrement important chez les enfants.
- En 2008, les professionnels de la santé avaient été informés par les détenteurs de l'autorisation des médicaments BOTOX® et DYSPORT® (produits autorisés à ce moment-là) d'un risque d'effets indésirables systémiques graves chez les enfants souffrant de parésie cérébrale (2).

Annnonce d'effets indésirables suspectés d'un médicament

Pour annoncer des effets indésirables suspectés d'un médicament (EI), Swissmedic encourage les personnes concernées à utiliser le portail développé à cet effet. L'utilisation de l'Electronic Vigilance System (EIVIS) permet de faire la déclaration des EI par saisie directe. Le cas échéant, l'utilisation du formulaire d'annonce papier envoyé au centre régional de pharmacovigilance est toujours possible. Ce formulaire est disponible sur le site de Swissmedic ou peut être directement commandé chez Swissmedic (Tél. 058 462 02 23). Toutes les informations nécessaires se trouvent sur le site internet <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00160/index.html?lang=fr>

Références

- (1) <http://www.swissmedicin.ch/Accept.aspx?ReturnUrl=%2f>
- (2) <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00157/00687/index.html?lang=fr>

Indications/Possibilité d'emploi selon l'information professionnelle:

BOTOX®

- Traitement symptomatique du blépharospasme, de l'hémispasme facial et des dystonies focales associées, ainsi que pour la correction du strabisme chez les patients de plus de 12 ans.
- Traitement symptomatique de la dystonie cervicale (torticollis spasmodique) chez l'adulte.
- Traitement des spasticités focales, inclus des spasticités des membres supérieurs, résultant d'un accident vasculaire cérébral (AVC).
- Traitement symptomatique de la déformation dynamique du pied en équin sans rétraction et sans atrophie importante due à des troubles spasmodiques, chez des patients de deux ans ou plus présentant une parésie cérébrale infantile.
- Traitement de la vessie hyperactive accompagnée des symptômes suivants: incontinence urinaire, mictions impérieuses et mictions fréquentes, chez le patient adulte qui ne répond pas suffisamment aux anticholinergiques ou qui présente une intolérance à ces médicaments.
- Traitement de l'incontinence urinaire causée par l'hyperactivité neurogène du détrusor associée à une affection neurologique (p.ex. lésion médullaire, sclérose en plaques) chez l'adulte.
- Traitement de l'hyperhidrose axillaire primaire chez l'adulte.

DYSPORT®

Traitement symptomatique

- du blépharospasme, du spasme hémifacial et des dystonies focales associées,
- du torticollis spasmodique,
- de la spasticité des membres supérieurs chez les adultes, consécutive à un accident vasculaire cérébral,
- de la déformation dynamique (fonctionnelle) du pied équin, induite par la spasticité chez les patients avec une parésie cérébrale infantile (à partir de l'âge de 2 ans),
- de l'hyperhidrose axillaire.

VISTABEL®

- Traitement des rides glabellaires modérées à graves consécutives à l'activité des muscles corrugator et procerus chez les adultes.
- Amélioration provisoire des rides sur le contour des yeux (pattes d'oie) modérées à sévères chez l'adulte, traitées seules ou parallèlement à des rides glabellaires.

AZZALURE®

- est utilisé pour améliorer temporairement l'aspect des rides glabellaires modérées à sévères (rides verticales intersourcilières) observées lors du froncement des sourcils, chez l'adulte de moins de 65 ans, lorsque l'importance de ces rides entraîne une souffrance psychique importante chez le patient.

XEOMIN®

Traitement symptomatique

- du blépharospasme chez l'adulte,
- de la dystonie cervicale rotationnelle (torticollis spasmodique) chez l'adulte,
- de la spasticité des membres supérieurs après accident vasculaire cérébral avec flexion du poignet et/ou fermeture de la main chez l'adulte.

BOCOUTURE®

- est utilisé pour améliorer temporairement l'apparence des rides verticales intersourcilières modérées à profondes (rides glabellaires) observées lors du froncement des sourcils chez l'adulte de moins de 65 ans.

Remarque concernant les traitements dans le cadre de la médecine esthétique:

Pour des recommandations de prestations de service médicales dans un cadre de traitements de médecine esthétique à base de toxine botulique de type A, veuillez respecter les directives de Swissmedic sous <https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00136/00140/00142/00143/00985/index.html?lang=fr>