

Toxine botulinique de type A (Botox) et dispersion à distance de la toxine

Cet article est paru dans l'édition d'octobre 2008 du Bulletin canadien des effets indésirables, publié par Santé Canada.

Des produits de santé contenant de la toxine botulinique ont fait récemment l'objet d'avis en matière d'innocuité pour leur association soupçonnée avec la dispersion possible de la toxine vers des régions du corps éloignées des sites d'administration (dispersion à distance ou systémique de la toxine)^{1,2}.

Au Canada, la toxine botulinique de type A est commercialisée sous les noms de Botox^{MD} et Botox Cosmétique^{MD}. Botox est indiqué pour le traitement de la dystonie cervicale, du blépharospasme associé à la dystonie, du strabisme, du pied bot équin dynamique résultant de la spasticité chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale, de l'hyperhidrose axillaire et de la spasticité focale³. Botox Cosmétique est indiqué pour le traitement des rides faciales⁴.

Il peut y avoir dispersion locale de la toxine botulinique dans les tissus voisins comme dans le cas de dysphagie déclarée avec l'utilisation de la toxine botulinique de type A chez des patients atteints de dystonie cervicale³. De plus, des effets indésirables suggérant le botulisme ont été déclarés et peuvent se produire suite à la dispersion systémique de la toxine au-delà du site d'injection². Les symptômes du botulisme peuvent inclure la faiblesse ou la paralysie musculaire, la dysarthrie, la dysphagie et la dysphonie⁵. Les complications graves du botulisme comprennent la dépression respiratoire et la dysphagie, qui peuvent entraîner une

pneumonie par aspiration. Ces manifestations peuvent être mortelles si elles ne sont pas traitées^{5,6}.

Au 28 mars 2008, Santé Canada avait reçu 13 déclarations décrivant des effets indésirables qui suggèrent une dispersion à distance de la toxine et soupçonnés d'être associés au Botox et au Botox Cosmétique (tableau 1). Aucun cas de dispersion à distance de la toxine n'a été confirmé médicalement. Dix des 13 cas ont été jugés graves, car la réaction a mis la vie en danger (1 cas) ou entraîné une hospitalisation (3 cas), une incapacité soutenue (1 cas) ou la mort (5 cas). Les déclarations portaient sur 7 adultes et 4 enfants (l'âge n'a pas été indiqué dans 2 cas). Tous les patients sauf un ont reçu le Botox pour une indication thérapeutique plutôt que cosmétique; 4 patients ont reçu le Botox pour une indication non conforme à l'étiquette.

On rappelle aux professionnels de la santé et aux consommateurs que les produits de santé contenant de la toxine botulinique devraient être administrés seulement aux doses recommandées et pour les indications autorisées. Les patients devraient communiquer avec leur médecin ou leur pharmacien s'ils ont des questions au sujet du Botox ou du Botox Cosmétique, ou s'ils ont un effet indésirable. Les professionnels de la santé sont aussi encouragés à signaler à Santé Canada tout effet indésirable qu'ils soupçonnent associé au Botox ou au Botox Cosmétique.

Mélanie Derry, Ph.D.; **Kelly Robinson**, M.Sc.;
Elaine Taylor, MD, CMF
Santé Canada

CE QU'UN DENTISTE DOIT SAVOIR SUR LE BOTOX

Au Québec, conformément à la Loi sur les dentistes, l'art dentaire constitue tout acte qui a pour objet de diagnostiquer ou de traiter toute déficience des dents, de la bouche, des maxillaires ou des tissus avoisinants chez l'être humain. Cette Loi ne permet pas aux dentistes du Québec d'utiliser du Botox ou tout autre agent ou matériel dans les tissus faciaux extra-oraux des patients à des fins cosmétiques. Rappelons qu'une injection de Botox ou de tout produit similaire à des fins cosmétiques est considérée comme un acte médical au sens de la loi.

Le Botox peut être utilisé uniquement et exclusivement à des fins thérapeutiques, notamment dans le traitement de certains désordres du mouvement (dyskinésie, dystonie, etc.). Le praticien doit avoir les compétences nécessaires pour effectuer un diagnostic et appliquer le traitement approprié.

Tableau 1 : Résumé des déclarations d'effets indésirables suggérant une dispersion à distance de la toxine, soupçonnés d'être associés à la toxine botulinique de type A et signalés à Santé Canada jusqu'au 28 mars 2008*

Cas	Âge/ sexe du patient	Effet indésirable** (délai d'apparition***)	Indication	Dose	Renseignements complémentaires	Issue****
1	69/F	Dysphagie (jour 2); asthénie (jour 2); trouble respiratoire (jour 3)	Dystonie cervicale	100 U	Parkinsonisme et dégénérescence strionigrique possible; médicaments concomitants : lévodopa-carbidopa, pergolide, témazépam	Décès
2	ND/M	Trouble gastrointestinal; paresthésie; trouble vasculaire périphérique; asthénie (même jour)	Non indiquée	Non indiquée	Exposition antérieure au Botox sans effets indésirables	Non-rétabli
3	54/F	Arrêt respiratoire; aphonie; voix rauque (ND)	Migraine et céphalalgie occipitale (non conforme)	100 U	Utilisation de bupivacaïne (aussi soupçonnée dans le cas de l'arrêt respiratoire); aphonie et voix rauque qui peuvent être attribuables à l'intubation	Rétabli sans séquelles
4*****	31/F	Dysphagie; enflure de la gorge, non spécifique; maux de tête; réaction allergique; paralysie faciale; fatigue (même jour)	Rides faciales	20 U	Réaction allergique possible au Botox Cosmétique; la patiente prenait des produits pour dormir, ce qui suggère une fatigue préexistante	Non-rétabli (fatigue)
5	55/M	Trouble de l'élocution; dysarthrie; faiblesse musculaire (même jour)	Torticolis	300 U	Symptômes qui suggèrent aussi un accident vasculaire cérébral	Non indiquée
6	36-37/F	Asthénie aux jambes; étourdissements; problèmes de contrôle de la vessie (même jour)	Spasmes musculaires	Non indiquée	Spasmes musculaires dans la jambe gauche attribuables à la sclérose en plaques	Non-rétabli
7	60/F	Pneumonie par aspiration; dysphagie (1 mois)	Spasmes musculaires	500 U	Spasticité musculaire attribuable à l'infirmité motrice cérébrale; trouble d'étouffement progressif (6 mois)	Décès
8	1/M	Myélite transverse (9 jours)	Pied bot (non conforme)	94 U	Diagnostic erroné possible de myélite transverse au lieu de dispersion de la toxine	Non-rétabli
9	9/M	Trouble respiratoire (11 jours)	Hypersalivation (non conforme)	90 U	Infirmité motrice cérébrale; utilisation du clonazépam; antécédents de crises d'épilepsie	Décès
10	11/F	Infection respiratoire (3 jours)	Hypersalivation (non conforme)	100 U	Infirmité motrice cérébrale sévère; anesthésique général utilisé; 3 épisodes d'infection respiratoire après exposition au Botox à 3 dates différentes	Rétabli sans séquelles
11	13/M	Pneumonie par aspiration (14 jours)	Spasmes musculaires	400 U	Infirmité motrice cérébrale; troubles épileptiques sévères; infections respiratoires à répétition, y compris pneumonie par aspiration; reflux sévère	Décès
12	67/F	Pneumonie par aspiration; apnée; asthénie; blépharoptose; dyspnée; douleur à la poitrine; faiblesse musculaire (3 semaines)	Dystonie cervicale	220 U	Dystrophie myotonique; fibrillation auriculaire; hypothyroïdie; arthrose	Décès
13	ND/M	Migraine; faiblesse; fièvre; vision floue (quelques jours)	Hyperhidrose	300 U	Lorazepam	Non-rétabli (faiblesse au site d'injection)

Note : ND = non disponible.

* On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des effets indésirables (EI) étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.

** Selon la terminologie du *Dictionnaire des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la Santé (WHOART)*.

*** Estimé à compter du début du traitement.

**** Au moment de la déclaration.

***** Patient a reçu du Botox Cosmétique.

Références

- Santé Canada se penche sur la question de la dispersion de la toxine possiblement associée au Botox et à Botox Cosmetic. Ottawa : Santé Canada; 20 février 2008. (consulté le 9 juin 2008).
- Early communication about an ongoing safety review - Botox and Botox Cosmetic (botulinum toxin type A) and Myobloc (botulinum toxin type B). Rockville (MD) : US Food and Drug Administration; 8 février 2008. (consulté le 15 avril 2008).
- Botox (toxine botulinum de type A injectable) [monographie du produit]. Markham (ON) : Allergan Inc.; 2007.
- Botox Cosmétique (toxine botulinum de type A injectable) [monographie du produit]. Markham (ON) : Allergan Inc.; 2007.
- Brook I. Botulism: the challenge of diagnosis and treatment. *Rev Neurol Dis* 2006;3(4):182-9. [PubMed]
- Palmer JL, Metheny NA. Preventing aspiration pneumonia in older adults with dysphagia. *Am J Nurs* 2008;108(2):40-8. [PubMed]