

# Pharmacie hospitalière

## Toxine botulinique et pharmacie hospitalière

M. Villart

**Résumé.** La toxine botulinique est une protéine neurotoxique synthétisée par *Clostridium botulinum*. L'une des indications des spécialités pharmaceutiques de toxine de sérotype A est la spasticité des membres supérieurs consécutive à un accident vasculaire cérébral.

Les médecins neurologues ou de médecine physique et de réadaptation ont étendu les indications à d'autres spasticités musculaires. Au début des années 2000, la majorité des prescriptions en France sont hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

L'hôpital Raymond-Poincaré est spécialisé dans la prise en charge des patients handicapés. Dans le cadre d'un travail en partenariat avec les prescripteurs, les pharmaciens ont participé à la rédaction de recommandations d'utilisation ; ils ont rédigé une ordonnance spécifique, ont assuré la validation pharmaceutique des prescriptions, ainsi que le suivi de la dispensation. Entre 2003 et 2005, le nombre de prescriptions et le nombre de patients pris en charge ont beaucoup augmenté. Grâce à l'extension des indications de l'Autorisation de Mise sur le Marché de la toxine botulinique de sérotype A en 2005, 77 % des indications thérapeutiques de l'établissement correspondent à celles de l'AMM.

Par le recueil et l'analyse des prescriptions, les pharmaciens hospitaliers participent au suivi des recommandations et à la maîtrise des dépenses médicales.

**Mots-clés :** *Toxine botulinique, Spasticité, Pharmacie hospitalière.*

**Summary.** Botulinum toxin is a neurotoxic protein synthesized by *Clostridium botulinum*. Among approved indications for type A pharmaceutical formulations is the treatment of upper limb spasticity in post-stroke patients.

Neurologists and rehabilitator physicians have extended their use to treat other types of muscles spasticity. In 2002, most of prescriptions in France were off-label.

The activity of the R. Poincaré hospital is dedicated to treating handicapped patients. Working in close collaboration, prescribing physicians and hospital pharmacists elaborated a set of guidelines for the use of botulinum toxin type A. The protocol includes a specific order form, pharmaceutical validation of prescriptions and distribution follow-up.

The numbers of prescriptions and treated patients have greatly increased from 2003 to 2005.

As a consequence to the extension of marketing authorization for indications for the use of botulinum toxin type A in 2005, 77% of treated therapeutic indications are now compliant to marketing authorization specifications. Through prescription analysis, in-hospital pharmacists participate in the implementation of guidelines for follow-up and management of medical expenditures.

**Key-words:** *Botulinum toxin, Spasticity, Hospital pharmacy.*

**Botulinum toxin and the hospital pharmacy.** M. Villart. *Ann Pharm Fr* 2007, 65: 342-346.

*Pharmacie à usage intérieur, Hôpital Raymond-Poincaré (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris), 104, boulevard Raymond-Poincaré, F 92380 Garches.*

*Présentation devant l'Académie nationale de pharmacie, séance du 31 mai 2006.*

**Correspondance :** M. Villart, à l'adresse ci-dessus.

E-mail : maryvonne.villart@rpc.aphp.fr

## **Introduction**

La toxine botulinique est une protéine neurotoxique dont l'action myorelaxante est connue depuis plusieurs années.

Trois spécialités pharmaceutiques, dont le principe actif est la toxine botulinique, sont indiquées dans certaines spasticités locales.

Le service de médecine physique et de réadaptation de l'hôpital Raymond-Poincaré est un pôle de référence dans la prise en charge de la spasticité. Dans cet établissement, en 2003, 74,5 % des prescriptions ont une indication des indications hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Les pharmaciens ont mis en place un circuit d'approvisionnement spécifique pour ces médicaments, un suivi des indications en concertation avec l'équipe médicale.

## **Toxine botulinique**

La toxine botulinique est une protéine neurotoxique synthétisée par une bactérie anaérobie : *Clostridium botulinum*. Elle agit au niveau périphérique en bloquant la libération d'acétylcholine au niveau de la plaque motrice à la jonction neuromusculaire, entraînant une dégénérescence des terminaisons nerveuses et donc une paralysie : le botulisme. Ce blocage local est définitif, mais l'existence de phénomènes de repousses axonales explique le caractère réversible des paralysies induites par les injections de toxine.

À l'heure actuelle, trois spécialités pharmaceutiques ayant pour principe actif la toxine botulinique possèdent une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France [1, 2].

Le principe actif est un complexe protéique composé de neurotoxique et d'hémagglutinine.

Il s'agit de deux toxines botuliniques de type A et d'une toxine botulinique de type B.

La toxine botulinique de sérotype A est commercialisée sous deux dénominations depuis 1993 :

- Botox® 100 unités Allergan (poudre pour solution injectable) des laboratoires Allergan ;
- Dysport® 500 unités Speywood (lyophilisat pour usage parentéral) des laboratoires Ipsen ;

La toxine botulinique de sérotype B est commercialisée depuis 2001 sous le nom de Neurobloc®

(solution injectable) par les laboratoires Zeneus Pharma.

La plus utilisée est la toxine botulinique de sérotype A.

Ces médicaments hospitaliers doivent être conservés au réfrigérateur.

La posologie doit être adaptée à chaque patient et en fonction de la réponse clinique. Il en est de même pour la fréquence d'administration. Les injections peuvent être répétées environ tous les deux à trois mois, car l'effet thérapeutique est transitoire. Le coût d'une administration varie de 100 à 450 euros en fonction de la dose.

## **Indications thérapeutiques de la toxine botulinique**

Au début des années 1970, D. Drachman a proposé la toxine comme agent pharmacologique sur les muscles hyperactifs [3].

En 1977, Alan Scott injecte de la toxine botulinique au niveau des muscles oculomoteurs chez un premier patient atteint de strabisme [3].

Dans les années 1980, les premières séries concernant les autres indications *princeps* de la toxine (blépharospasme, hémispasme facial, torticolis spasmodique) furent publiées.

Depuis, les indications de l'AMM se sont étendues en particulier pour les toxines de type A en 2002 à la spasticité des membres supérieurs suite à un accident vasculaire cérébral (AVC) et en 2004 à l'hyperhidrose axillaire sévère résistant avec retentissement psychologique.

L'indication de « spasticité musculaire » était donc limitée. Les neurologues et les médecins rééducateurs de nombreux pays ont toutefois utilisé la toxine pour traiter des spasticités d'autres muscles et d'autres origines.

La spasticité touche le plus souvent les muscles fléchisseurs de membres supérieurs et les muscles extenseurs de membres inférieurs. Elle entrave le confort et la qualité de vie des patients pour des gestes quotidiens comme la marche, l'habillage, les soins d'hygiène ou pour la pose d'orthèses.

L'utilisation de la toxine comme traitement symptomatique de la spasticité s'est donc étendue très rapidement, jusqu'à ce que la majorité des

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478298>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478298>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)