

TOXINE BOTULIQUE ET APPAREIL LOCOMOTEUR

Dr Alexandre Creuzé*, Dr Patrick Middleton*

La toxine botulique est utilisée depuis de nombreuses années en esthétique, en ophtalmologie et en neurologie. Plus récemment, les indications se sont élargies au traitement de certaines tendinopathies. Il semble que l'on en soit aux prémices d'une utilisation plus large dans le traitement des lésions de l'appareil locomoteur.

TOXINE BOTULIQUE : POUR QUELLES INDICATIONS ?

Par le Dr Alexandre Creuzé

► La toxine botulique

La toxine botulique A (TBA) est issue de la purification d'une toxine produite par une bactérie anaérobie à Gram positif de la famille des Clostridium, essentiellement le *Clostridium botulinum*. La TBA est un myorelaxant d'action périphérique qui agit au niveau de la jonction neuromusculaire des muscles squelettiques en inhibant la libération d'acétylcholine dans la fente synaptique. Plus précisément, elle clive les protéines nécessaires à l'exocytose des vésicules d'acétylcholine dans la membrane pré synaptique (1). Elle est ainsi responsable d'une dégénérescence des terminaisons nerveuses, puis d'une paralysie (2).

Le délai d'action de la TBA varie de 24 heures à 15 jours selon l'endroit et la dose injectée (3 à 8 jours en moyenne). Ce délai d'action semble s'expliquer par le temps nécessaire à la migration de la TBA vers la jonction neuromusculaire et à l'épuisement du stock d'acétylcholine présent dans la fente synaptique. L'effet augmente progressivement pendant 3 à 4 semaines avant



d'atteindre une phase de plateau qui dure 2 à 3 mois en moyenne. La paralysie temporaire du muscle permet une réparation tissulaire par mise au repos de la structure et interrompt le déséquilibre entre la sollicitation et la réparation tissulaire (3). La repousse neuronale permet d'expliquer l'effet réversible de la TBA en 3 à 4 mois (4).

Il a également été découvert que la toxine botulique avait un effet antalgique propre par inhibition de nocicepteurs de la douleur (substance P, CGRP, glutamate) (5). Cette action peut être complémentaire de l'action principale myorelaxante.

► Un peu d'histoire

La première utilisation de la TBA dans la pathologie de l'appareil locomoteur revient à Morré et al., en 1997 (6). Cela concernait 14 patients souffrant de tendinopathies des muscles épicondyliens latéraux depuis plus de 6 mois. L'idée était ingénieuse, car la TBA permet un relâchement sélectif et total complet du muscle court extenseur radial du carpe avec mise au repos de l'ensemble des composants de l'enthèse, c'est-à-dire le tendon, le cartilage non minéralisé, le cartilage minéralisé et enfin l'os sous-chondral. Il s'agit de la seule injection agissant sur toutes les composantes de l'enthèse. La

*Clinique Korian Les Grands Chênes, Bordeaux

TBA mime l'effet de la ténotomie sans avoir les inconvénients d'un geste opératoire. Des chirurgiens orthopédiques ont d'ailleurs comparé la toxine botulique à la chirurgie sans montrer de différence significative (7). Plusieurs essais cliniques randomisés ont montré l'efficacité de la toxine botulique entre 1 et 3 mois après l'injection (3,7).

▷ Méthode d'injection

Il faut que la TBA soit injectée de façon précise, avec stimulodétection et/ou contrôle échographique afin d'améliorer l'efficacité de l'injection (Fig. 1). Les complications sont alors rares (< 5 %) et peu gênantes dans la vie quotidienne (parésie transitoire du 3^e doigt par diffusion du produit à l'extenseur commun des doigts). L'injection doit être réalisée après échec d'un traitement médical bien conduit (3 à 6 mois).

Une seule injection est préconisée au niveau tendineux.

▷ TBA et épicondylites chroniques

Ce traitement paraît intéressant au regard des résultats discutables des autres thérapeutiques. En effet, les corticoïdes sont de plus en plus décriés du fait du risque élevé de récurrence et de leur action antimitotique puissante inhibant tout processus normal de cicatrisation (8). Par ailleurs, les résultats obtenus avec les injections de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans les épicondylites sont intéressants, mais avec un effet retardé sur la douleur (6 mois) (9).

La TBA semble donc avoir une place intéressante dans l'arsenal thérapeutique des épicondylites chroniques comme le confirment les différentes méta-analyses (10).

▷ TBA et syndrome du piriforme

Une deuxième indication classique en médecine du sport est le syndrome du piriforme (11). Il s'agit d'un syndrome canalaire responsable d'une sciatique tronquée qui s'explique par la compression du nerf cutané postérieur de la cuisse et/ou du nerf sciatique par contraction du piriforme. Cette fessalgie est invalidante, notamment chez les cyclistes, pratiquants de VTT, les



Figure 1 - Injection sous contrôle échographique et stimulodétection.

triathlètes et les coureurs de longues distances.

L'injection sélective du muscle piriforme après échec du traitement de kinésithérapie permet un relâchement musculaire et une diminution des douleurs, cassant la boucle réflexe contracture musculaire/compression nerveuse/contracture musculaire.

▷ TBA et aponévrosites plantaires

L'injection de TBA est aussi utilisée dans le traitement des aponévrosites plantaires (12). Le principe est d'injecter dans les muscles intrinsèques du pied pour diminuer les tensions autour de l'aponévrose et d'utiliser "loco dolenti" l'effet antalgique propre de la TBA.

▷ TBA et syndrome des loges

La TBA a également montré son intérêt dans le syndrome des loges notamment des membres inférieurs (13). Après injection d'une dose non paralysante, l'effort peut être réalisé sans que la contraction musculaire ne déclenche le syndrome des loges, par diminution de l'hypertrophie musculaire et/ou amélioration de la perfusion musculaire au cours de l'effort. La toxine botulique se positionne ainsi comme une alternative médicale moins invasive que la chirurgie qui reste cependant le *gold standard*.

▷ TBA et syndrome fémoro-patellaire

L'injection de TBA a été étudiée dans le syndrome fémoro-patellaire.

La paralysie spécifique du vaste latéral par la TBA pourrait permettre un renforcement spécifique du vaste médial et de lutter contre le déséquilibre vaste latéral/vaste médial (14).

▷ TBA et pubalgies

Actuellement, nous étudions l'effet des injections de toxine botulique dans le traitement des pubalgies avec atteinte des adducteurs. Le traitement est proposé après échec du traitement médical ou chirurgical bien conduit. Plusieurs entités sont traitées : l'enthésopathie des adducteurs (même physiopathologie que l'épicondylite), les contractures postopératoires ou d'effort et les douleurs de la cicatrice post-ténotomie. La parésie du long adducteur entraîne un net soulagement sans déficit de l'adduction de la cuisse et sans effet secondaire (Fig. 2). La diminution de la douleur permet également la réalisation de protocoles de rééducation et la reprise du sport.

TOXINE BOTULIQUE : AVEC PARCIMONIE

Par le Dr Patrick Middleton

▷ Des bénéfiques, certes...

Aujourd'hui, le rôle de la toxine botulique est d'obtenir une paralysie musculaire grâce au blocage du largage de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire. En neurologie, cela permet de lutter efficacement contre la spasticité et

ainsi d'améliorer la mobilité articulaire, la fonction et la qualité de vie. la toxine a également un effet positif sur la douleur spontanée et la douleur à la mobilisation. Cette action serait parfois indépendante de l'effet paralytique. L'effet de la toxine botulique sur la douleur serait double :

- un effet périphérique par blocage de la transformation des stimuli nociceptifs en signaux électriques au niveau des nocicepteurs,
- un effet central par migration rétrograde de la toxine vers les terminaisons centrales.

Ceci permet d'envisager des injections "loco dolenti" et même des injections intra-articulaires dans le cadre de la pathologie musculo-squelettique.

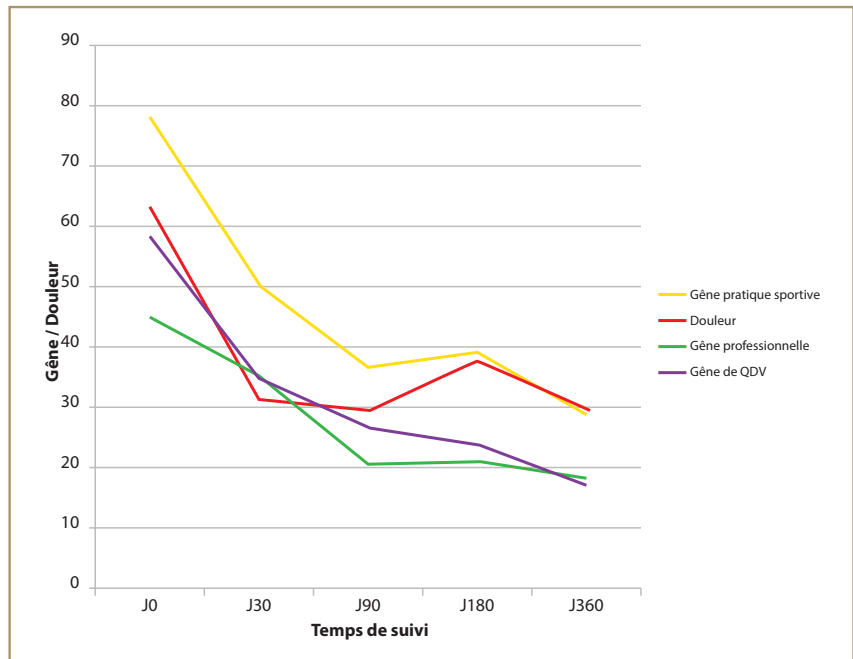


Figure 2 - Évolution de la douleur et de la gêne après toxine des adducteurs.

► ... mais des interrogations légitimes

Cependant, la toxine botulique est un poison puissant et cher. Son efficacité est limitée dans le temps, ce qui contraint à répéter les injections, que ce soit en neurologie ou en esthétique. Peut-on le proposer sans risque dans la pathologie de l'appareil locomoteur ? Cela n'est pas sans soulever quelques interrogations sur le risque encouru.

De plus, l'effet paralysant est un non-sens physiologique dans le

traitement des lésions musculo-tendineuses. En effet, la cicatrisation tissulaire nécessite vascularisation, traction et innervation ! Ce traitement n'est donc envisageable que s'il existe des possibilités de suppléance, entre autres par les épicondyliens et les adducteurs. Mais ne pourrait-on pas plutôt proposer des injections "loco dolenti" ?

En intra-articulaire, il existe quelques

publications. La toxine semble être efficace dans la gonarthrose à distance des poussées inflammatoires et dans les arthrites rhumatismales rebelles. ■

MOTS-CLÉS

Toxine botulique, Jonction neuromusculaire, Paralyse, Appareil locomoteur, *Loco dolenti*

Bibliographie

1. Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol* 2004 ; 251 Suppl 1 : 11-7.
2. Poulain B, Humeau Y. Mode of action of botulinum neurotoxin: pathological, cellular and molecular aspect. *Ann Readapt Med Phys* 2003 ; 46 : 265-75.
3. Placzek R, Drescher W, Deuretzbacher G et al. Treatment of chronic radial epicondylitis with botulinum toxin A. A double-blind, placebo-controlled, randomized multicenter study. *J Bone Joint Surg Am* 2007 ; 89 : 255-60.
4. Wiegand H, Erdmann G, Wellhöner HH. 125I-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1976 ; 292 : 161-5.
5. de Sèze MP, de Sèze M, Dehail P et al. Botulinum toxin A and musculoskeletal pain. *Ann Readapt Med Phys* 2003 ; 46 : 329-32.
6. Morrè HH, Keizer SB, van Os JJ. Treatment of chronic tennis elbow with botulinum toxin. *Lancet* 1997 ; 349 : 1746.
7. Keizer SB, Rutten HP, Pilot P et al. Botulinum toxin injection versus surgical treatment for tennis elbow: a randomized pilot study. *Clin Orthop Relat Res* 2002 ; 125-31.
8. Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ et al. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 ; 359 : 657-62.
9. Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG et al. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *Am J Sports Med* 2014 ; 42 : 463-71.
10. Kalichman L, Bannuru RR, Severin M, Harvey W. Injection of botulinum toxin for treatment of chronic lateral epicondylitis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2011 ; 40 : 532-8.
11. Michel F, Decavel P, Toussiot E et al. Piriformis muscle syndrome: diagnostic criteria and treatment of a monocentric series of 250 patients. *Ann Phys Rehabil Med* 2013 ; 56 : 371-83.
12. Ahmad J, Ahmad SH, Jones K. Treatment of Plantar Fasciitis With Botulinum Toxin. *Foot Ankle Int* 2017 ; 38 : 1-7.
13. Isner-Horobeti ME, Dufour SP, Blaes C, Lecocq J. Intramuscular pressure before and after botulinum toxin in chronic exertional compartment syndrome of the leg: a preliminary study. *Am J Sports Med* 2013 ; 41 : 2558-66.
14. Singer BJ, Silbert PL, Song S et al. Treatment of refractory anterior knee pain using botulinum toxin type A (Dysport) injection to the distal vastus lateralis muscle: a randomised placebo controlled crossover trial. *Br J Sports Med* 2011 ; 45 : 640-5.