

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020-2021

THESE

Thèse de spécialité (médecine physique et réadaptation).

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement

le 10 septembre 2021 à Poitiers

par **ZEGHLOUL Karim**

Titre

FREQUENCE DES HEMATOMES MUSCULAIRES APRES INJECTION DE TOXINE BOTULINIQUE DANS UNE
POPULATION DE PATIENTS SPASTIQUES POST-AVC : RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur NEAU Jean-Philippe

Membres : Professeur DAVIET Jean-Christophe

Docteur JOSSART Anne

Directeur de thèse : Professeur SALLE Jean-Yves

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020-2021

THESE

Thèse de spécialité (médecine physique et réadaptation).

**POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement

le 10 septembre 2021 à Poitiers

par **ZEGHLOUL Karim**

Titre

FREQUENCE DES HEMATOMES MUSCULAIRES APRES INJECTION DE TOXINE BOTULINIQUE DANS UNE
POPULATION DE PATIENTS SPASTIQUES POST-AVC : RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES.

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur NEAU Jean-Philippe

Membres : Professeur DAVIET Jean-Christophe

Docteur JOSSART Anne

Directeur de thèse : Professeur SALLE Jean-Yves



LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en disponibilité)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (retraite 01/03/2021)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (en mission 2020/21)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (en cours d'intégration PH)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (en mission 1 an à/c nov.2020)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUQUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelynne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (en dispo 1 an)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THULLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCOQ Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements :

A Monsieur le professeur Salle,

Je vous remercie de m'avoir permis de travailler avec vous en acceptant de diriger ma thèse. Merci du temps que vous m'avez consacré et merci pour vos relectures et vos nombreux conseils à chaque étape de la rédaction de ma thèse. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le professeur Neau,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver l'expression de mon respect et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le professeur Daviet,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude.

A Madame le docteur Jossart,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma gratitude.

A tous mes maîtres de stages,

Merci pour votre accueil, vos enseignements et la formation dispensée tout au long de ces années d'externat et d'internat. Merci pour tous les bienfaits que vous m'avez apportés et qui m'aideront, je l'espère, à rester compétent tout au long de mon parcours dans ce métier qu'est la médecine.

A Madame Bordage et monsieur Brun,

Je vous remercie pour l'accompagnement concernant la part administrative tout au long des études médicales et concernant l'organisation de la soutenance de thèse.

Je remercie également chaleureusement toutes les équipes paramédicales ainsi que tous mes co-internes rencontraient lors de mes stages. Merci pour votre soutien, vos conseils et votre humanité durant ces quatre ans d'internat.

A ma défunte mère,

Merci pour ton amour et ton soutien indéfectible. Dans mon cœur à jamais tu demeures.

A mon père,

Merci pour ton amour, ton soutien et pour toute l'aide apporté au cours de mes longues études. J'en suis là en grande partie grâce à toi.

A ma sœur,

Merci pour ton amour et ta bienveillance.

A mes amis,

Merci pour votre soutien et tous ces beaux moments passés ensemble tout au long de cette grande aventure. Votre amitié est des plus précieuse pour moi.

A ma chérie d'amour,

Merci Nelly pour ton amour, ton soutien et ton réconfort depuis que nos chemins se sont croisés. Je ne saurai jamais assez te remercier de me rendre heureux chaque jour. Merci d'illuminer ma vie.

Plan :

Table des abréviations.....	7
Titre.....	9
Introduction.....	9
Méthodes.....	12
Résultats.....	16
Discussion.....	17
Conclusion.....	22
Bibliographie.....	23
Annexes.....	25
Résumé.....	34
Mots clefs.....	35
Serment.....	36

Table des abréviations :

AAP : antiagrégant plaquettaire

AOD : anticoagulant oral direct

ATCG : anticoagulant

AVK : anti-vitamine K

AVC : accident vasculaire cérébral

AVC h : accident vasculaire cérébral hémorragique

AVC i : accident vasculaire cérébral ischémique

BoNTA : Botulinum toxin A

CGR : concentrés de globules rouges

CHU : centre hospitalo-universitaire

CI : contre-indications

DC : dissection carotidienne

EHPAD : établissement hospitalier pour personnes âgées dépendantes

ENMG : électroneuromyogramme

F : féminin

G : gauge

GAC : groupe anticoagulant

GC : groupe contrôle

HAS : haute autorité de santé

HoLEP : Holmium Laser Enucleation of the prostate

IM : intra-musculaire

INR : international normalized ratio

ISTH : International Society on Thrombosis and Hemostasis bleeding scale

M : masculin

Mg : milligrammes

NACO : nouveaux anticoagulants oraux

TOXBOT : Toxine botulinique

TTT : traitement

UI : unité internationale

FREQUENCE DES HEMATOMES MUSCULAIRES APRES INJECTION DE TOXINE BOTULINIQUE DANS UNE POPULATION DE PATIENTS SPASTIQUES POST-AVC : RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES.

Introduction :

L'accident vasculaire cérébral (AVC) constitue un problème de santé publique majeur avec plus de 130 000 cas par an, 110 000 hospitalisations par an et 40 000 décès par an en France avec une prévalence de 1,6 %. Le coût économique de cette pathologie en termes de dépense de santé publique est considérable. Il constitue la première cause de handicap non traumatique, la deuxième cause de démence et la troisième cause de décès en France (3^{ème} cause chez l'homme et 1^{ère} cause chez la femme). Par ailleurs, l'AVC est un facteur de risque majeur de dépendance et une cause d'entrée en établissement hospitalier pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) chez les patients de plus de 65 ans. Il est également à l'origine de chutes, d'épilepsie et de dépression.

Parmi les déficiences à l'origine de limitations d'activités et de restriction de participation, l'hypertonie spastique, plus connue sous le nom de spasticité occupe une place prépondérante dans les gênes fonctionnelles acquises en situation post-AVC. La prévalence de la spasticité post-AVC dans la littérature varie de 20 à 45 % selon Thibaut et al (1), Schinwelski et al (2), Sommerfeld et al (3) et Urban et al (4).

Parmi les traitements disponibles pour lutter contre la spasticité, la TOXINE BOTULINIQUE (TOXBOT) apparaît en tête de liste, permettant un traitement localisé sur les seuls muscles spastiques. La spasticité reste le seul symptôme moteur accessible aux traitements. Silver et al (5) ont proposés des recommandations pour les patients ayant été victime d'un AVC et rentrant à domicile après une prise en charge rééducative. Parmi ces recommandations, le traitement de la spasticité par injection de TOXBOT le cas échéant est bien évidemment conseillé. Le geste thérapeutique consiste en l'injection intra-musculaire (IM) de TOXBOT après repérage anatomique par électrostimulation ou échographie.



Photos du matériel d'électromyographie utilisé lors de des injections de TOXBOT (boîtier d'électromyographie, électrodes, aiguilles de différentes taille, compresses stériles).



Photos du matériel d'échographie utilisé lors de des injections de TOXBOT (échographe, sonde d'échographie, protection et gel d'échographie stérile).

Une difficulté importante réside dans le fait que la plupart des patients en post-AVC suivent un traitement préventif d'éventuelles récurrences d'AVC par antiagrégants plaquettaires (AAP) et/ou anticoagulants (ATCG). Ces traitements peuvent majorer le risque hémorragique inhérent au geste d'injection de TOXBOT. Peu de données existent quant au risque hémorragique post-injection de TOXBOT. Quelques études ont tenté d'évaluer ce risque et de mettre en place des recommandations de bonnes pratiques sans qu'un consensus

scientifique ressorte clairement. En revanche, il existe des recommandations pour la gestion des patients recevant des traitements ATCG et/ou AAP avant une chirurgie. Douketis et al (6) ont établi ces recommandations lors de la 9ème édition de l'American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. L'objectif du travail étant de simplifier les pratiques et de donner des recommandations claires pour limiter les risques aussi bien hémorragiques que thrombo-emboliques en fonction du contexte. Une application de ces recommandations à l'injection de TOXBOT est possible. Dimitrova et al (7) ont montrés dans leur étude rétrospective qu'il n'y avait pas de majoration du risque de saignement en cas d'injection d'ONABOTULINUMTOXIN A lorsque le geste était réalisé de façon concomitante à la prise d'AAP.

L'objectif de l'étude est d'évaluer dans une population de patients spastiques post-AVC le risque hémorragique après la réalisation d'injection(s) de TOXBOT par une étude de la prévalence rétrospective des hématomes musculaires dans la population étudiée bénéficiant de telles injections.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Limoges sur les mois de mai et juin 2020 sur un total de 52 patients ayant bénéficiés d'une session d'injection de TOXBOT (une session pouvant comprendre plusieurs injections de TOXBOT et sur plusieurs muscles) dans l'indication du traitement d'une spasticité post-AVC.

Les données recueillies concernent l'âge, le sexe, le traitement AAP ou ATCG suivi le cas échéant, la TOXINE BOTULINIQUE utilisée, l'indication (AVC hémorragique ou ischémique) ainsi que les muscles injectés. Aucune mesure particulière n'a été prise pour les patients sous ATCG ou AAP, en particulier aucun relai ni suspension ou arrêt des thérapeutiques en cours. Le tableau 1 renseigne sur les caractéristiques de la population étudiée. Le tableau 2 détaille les données concernant la TOXINE BOTULINIQUE utilisée, la dose, les muscles injectés et le nombre de points par patients. Un tableau de correspondance des abréviations des muscles du tableau 2 est fourni en annexe 1.

L'information relative à la survenue d'une éventuelle complication hémorragique bénigne ou maligne (hématome de régression spontanée ou hémorragie massive ayant nécessité une hospitalisation dans le mois suivant le geste thérapeutique par exemple) a été recueillie dans les dossiers médicaux informatisés (courrier du jour de l'injection de la TOXBOT et courrier de consultation de suivi à 2 mois). Un hématome ou saignement constitue toute évaluation clinique en faveur d'un tel symptôme, qu'il soit constaté par le médecin ou rapporté par le patient. Cette information devant figuré dans le dossier médical pour pouvoir être exploitée. La définition des saignements de l'International Society on Thrombosis and Hemostasis bleeding scale (ISTH) (annexe 2) a été utilisée autant que possible.

La prévalence (en pourcentage) des complications hémorragiques sur la population étudiée et le temps de recueil constitue l'objectif de l'étude.

Tableau 1 :

Patients	52
Sexe	17 femmes et 35 hommes
Age moyen	62,65 ans (22 à 81 ans)
Indications	AVC ischémiques : 37 AVC hémorragiques : 14 Dissection carotidienne : 1
Traitements	KARDEGIC 75 : 4 KARDEGIC 160 : 16 PLAVIX 75 : 5 EFIENT 10 : 1 COUMADINE : 2 ELIQUIS 5 (2 par jour) : 4 PRADAXA 150 (2 par jour) : 1 Pas de traitements ATCG ou AAP : 11

Données manquantes : 8 (traitement ne figurant pas dans les courriers)

AVC : accident vasculaire cérébral

ATCG : anticoagulants

AAP : antiagrégants plaquettaires

Tableau 2 :

Patient	Age	Sexe	Traitement (nom et dosage en mg), +/- INR sous AVK si connu	Indication	Nom de la TOXINE et dose (en UI)	Muscles injectés*	Nombre de points	Hématome
1	51	F	KARDEGIC 75	AVC i	XEOMIN 450 UI	VI, FPD, FSD, IODM, CP, B, FRC	14	non
2	77	M	PLAVIX 75	AVC i	XEOMIN 150 UI	LA, GA	2	non
3	57	F	?	AVC h	BOTOX 600 UI	DF, GM, GL, S, LF, B, GP, Sub, RP, FPD, FSD, IODM, LFP	13	non
4	70	M	KARDEGIC 75	AVC i	BOTOX 400 UI	S, GM, TP	8	non
5	22	F	?	AVC i	DYSPORT 800 UI	GM, GL, S	4	non
6	79	M	KARDEGIC 75	AVC i	XEOMIN 500 UI	GM, GL, S, TA, TP, LFO, DF	11	non
7	68	M	COUMADINE (INR 2,4)	AVC i	DYSPORT 1500 UI	VI, S, GM, GL, TP, LFO	8	non
8	60	F	KARDEGIC 160	AVC i	XEOMIN 300 UI	GM, GL, S	7	non
9	54	M	KARDEGIC 160	AVC i	DYSPORT 1500 UI	GM, S, TP, LFH, DF, BR, RP, B	10	non
10	62	F	?	AVC h	DYSPORT 800 UI	LFP, FPD, FSD	6	oui**
11	76	F	KARDEGIC 75	AVC i	XEOMIN 600 UI	GM, GL, S, LFH, FSD, FRC, FUC	7	non
12	68	M	PRADAXA 150 2 fois par jour	AVC i	DYSPORT 500 UI	VI	3	non
13	65	M	KARDEGIC 160	AVC i	XEOMIN 500 UI	FPD, FSD, GM, GL, S	8	non
14	78	M	KARDEGIC 160	AVC i	DYSPORT 1200 UI	GM, GL, S, VI	6	non
15	68	M	KARDEGIC 160	AVC i	XEOMIN 500 UI	GP, AP, CFP, GM, GL, S	6	non
16	44	F	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	XEOMIN 600 UI	OP, LFP, FUC, FRC, FSD, FPD, CP, LERC, GM, GL, PR, T, GP, PP	15	non
17	69	M	PLAVIX 75	AVC i	DYSPORT 1000 UI	GM, GL, S, IODM, FSD	10	non
18	69	F	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	BOTOX 200 UI	VI	2	non
19	68	M	KARDEGIC 160	AVC i	DYSPORT 1500 UI	LF0, LFH, GM, GL, S, VI	8	non
20	55	M	KARDEGIC 160	AVC h	DYSPORT 800 UI	B, FRC, LFP, FSD	4	non
21	73	M	KARDEGIC 160	AVC i	BOTOX 200	B, CP, RP, FSD	7	non

					UI			
22	70	M	ELIQUIS 5 2 fois par jour	AVC i	BOTOX 500 UI	LFO, TP, LFH, S, GM, GL, FPD, FSD	14	non
23	64	M	PLAVIX 75	AVC i	XEOMIN 450 UI	T, OP, AP, LFP, FSD, FPD, FUC, FRC, LFO, LFH	12	non
24	68	F	ELIQUIS 5 2 fois par jour	AVC i	XEOMIN 300 UI	BB, B, FRC, FUC, RP	6	non
25	71	F	ELIQUIS 5 2 fois par jour	AVC i	BOTOX 400 UI	GM, GL, S	8	non
26	53	M	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	BOTOX 550 UI	LFH, VI, DF, B, BR, RP, FSD	12	non
27	72	M	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	DYSPORT 800 UI	VI, S	5	non
28	81	M	KARDEGIC 160	AVC i	XEOMIN 400 UI	VI, S, GM, LFO	8	non
29	70	M	KARDEGIC 160	AVC i	XEOMIN 100 UI	LP, FSD	4	Non
30	60	M	PLAVIX 75	AVC i	BOTOX 500 UI	VI, LFH	4	non
31	78	F	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	XEOMIN 100 UI	GM, GL	2	non
32	72	M	PLAVIX 75	AVC i	XEOMIN 100 UI	IODM	4	non
33	56	M	?	AVC i	DYSPORT 1500 UI	FSD, IODM, VI, GM, GL, S, LFH, LFO	15	non
34	72	F	KARDEGIC 160	AVC i	BOTOX 500 UI	FUC, FRC, IODM, GM, GL, S	12	non
35	53	F	KARDEGIC 160	AVC i	BOTOX 250 UI	VI, S, LFH	5	non
36	61	F	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	XEOMIN 450 UI	TB, OP, IODM, FPD, FSD, RP, GM, GL, S	12	non
37	70	F	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	DYSPORT 1000 UI	DF, ST, SM, CA, LA, GA, LFO, TP	7	non
38	66	M	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	DYSPORT 800 UI	GM, S, LFO, LFH	5	non
39	50	M	KARDEGIC 160	AVC i	BOTOX 400 UI	FPD, FUC, FRC, FSD, LFP, LFO, CFO, TP, S	14	non
40	63	M	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	XEOMIN 400 UI	GM, GL, S	4	non
41	64	M	EFIENT 10	AVC h	XEOMIN 300 UI	GM, GL, S, LFO	6	non
42	65	M	KARDEGIC 160	AVC i	XEOMIN 100 UI	B, FPD, FSD	6	non
43	70	M	KARDEGIC 160	AVC i	BOTOX 500 UI	VI, GM, GL, S, LFO, IODM	10	non
44	62	M	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC i	XEOMIN 400 UI	BB, FPD, FSD, IODM, FUC, FRC	15	non
45	62	F	?	AVC i	BOTOX 400 UI	B, FUC, FRC, FPD, FSD, LFP, IODM	16	non
46	28	F	?	DC	DYSPORT 300 UI	FPD, LFP	2	non

47	60	M	KARDEGIC 160	AVC h	XEOMIN 400 UI	GM, GL, S, LFO, B, FSD	11	non
48	72	M	ELIQUIS 5 2 fois par jour	AVC i	BOTOX 300 UI	BF, ST, SM	4	non
49	63	F	KARDEGIC 75	AVC i	XEOMIN 600 UI	BB, B, RP, BR, FSD, FPD, CAP, IODM	16	non
50	49	M	?	AVC i	DYSPORT 1300 UI	DF, TP, GM, GL, S	10	non
51	51	M	COUMADINE (INR non connu)	AVC i	BOTOX 150 UI	GR, B, LFP, CFO, S	7	non
52	71	M	Pas de TTT ATCG/AAP	AVC h	XEOMIN 300 UI	FUC, FRC	4	non

*Tableau de correspondance des abréviations des muscles fourni en annexe 1

**Hématome au niveau du flexor pollicis longus (long fléchisseur du pouce) de régression spontanée sans complication

F : féminin ; M : masculin

AVC i : AVC ischémique ; AVC h : AVC hémorragique ; DC : dissection carotidienne

mg : milligrammes

UI : unité internationale

Pas de TTT ATCG/AAP : pas de traitements anticoagulants et/ou antiagrégants plaquettaire

? : données manquantes

Résultats :

Cohorte rétrospective du CHU de Limoges pour les mois de mai et juin 2020 :

71,2 % d'AVC ischémique (AVC i), 27 % d'AVC hémorragique (AVC h) et 1,9 % de dissection carotidienne (DC).

Un hématome survenu chez une patiente de 62 ans (AVC hémorragique gauche) au niveau du muscle long fléchisseur du pouce (flexor pollicis longus) de régression spontanée sans complications (classé No Clinically Relevant Minor Bleed (NCRMiB) selon l'ISTH, ce qui correspond à un hématome non pertinent sur le plan clinique). Le traitement n'est pas connu pour cette patiente (donnée manquante...).

Prévalence à 1,9 % (un hématome rapporté pour 52 patients). Aucun évènement grave (1 hématome classé NCRMiB selon l'ISTH). Le pourcentage est bien moindre si l'on considère le nombre d'hématome par rapport au nombre total de piqûres (1 hématome pour 419 piqûres soit 0,2 %).

Discussion :

De nombreuses recommandations existent pour ce qui concerne la gestion péri-opératoire des patients sous traitements ATCG et/ou AAP (Thrombosis Canada Guidelines, HAS...). Il est également mentionné une stratification du risque en fonction de nombreux critères tel que le traitement suivi et la procédure invasive envisagée avec des recommandations de bonnes pratiques variant en fonction de ces critères. Néanmoins, ces recommandations ne précisent rien au sujet de la TOXBOT ou encore des procédures d'ENMG. De ce fait, en absence de recommandations officielles, un large champ d'approche existe concernant les injections IM de TOXBOT chez les patients spastiques traités par des médicaments augmentant le risque hémorragique.

Les récentes études ont tenté d'apporter des réponses à la question de l'injection de TOXBOT chez les patients sous traitements ATCG/AAP sans permettre l'émergence d'un consensus international. Elles apportent néanmoins des pistes et recommandations largement acceptées par la communauté médicale scientifique pratiquant les injections de TOXBOT.

Lynch et al (8) ont évalué à 1% le taux de saignement au cours d'une procédure d'électroneuromyographie (ENMG) chez des patients anticoagulés. Cette étude est très intéressante car la technique d'injection IM de TOXBOT est très similaire à celle utilisée en ENMG. De nombreuses études sur les thèmes de l'ENMG et de l'anticoagulation ont été réalisées par différentes équipes. Gertken et al (9) ont notamment évalués le risque d'hématome au niveau des muscles para-spinaux après réalisation d'une procédure d'ENMG. Des imageries par résonance magnétique (IRM) ont été réalisées pour évaluer ce risque avec un recueil rétrospectif des données. Il ressort de cette étude que l'ENMG sur les muscles en question est une procédure peu risquée (aucun hématomes recensé). Boon et al (10) et Gruis et al (11) retrouvent des résultats similaires chez des patients sous ATCG et sous AAP. Dans ces travaux, le risque de formation d'un hématome n'augmente pas après réalisation d'un ENMG peu importe le contexte (patients sous ATCG, AAP ou sans traitement majorant le risque hémorragique) et cela même pour les muscles à haut risque de saignement c'est-à-dire profond. Plus récemment, Nagarajan et al (12) ont évalués le risque d'hématome après réalisation d'un ENMG chez 58 patients, 29 sous anticoagulants oraux directs (AOD), appelés nouveaux anticoagulants oraux (NACO) dans l'article et 29 sous WARFARINE qui est un antivitamine K (AVK). Cette étude rétrospective a évalué le risque hémorragique chez ces patients. La comparaison des 2 groupes ne montre pas de différence significative et le taux de complications hémorragiques dans les 2 cas de figure est faible (9 complications hémorragiques sur les 267 muscles testés, 7 sous AOD et 2 sous AVK, soit 3,3 % au total). Toutes ces études s'accordent sur le fait que la survenue d'une complication hémorragique après une procédure standard d'ENMG est rare. De plus, les rares hématomes découverts au cours de ces études ne sont pas forcément accompagnés de symptômes ou

de plaintes fonctionnelles rapportés par les patients. Gertken et al (13) considère que l'ENMG est un geste peu risqué et ne constitue pas une contre-indication en cas de prise de traitements ATCG et AAP. Les mesures préventives pour limiter le risque de saignements sont néanmoins nécessaires. Ces dernières comprennent la compression de la zone de la piqûre en cas de saignement lors du retrait de l'aiguille et l'utilisation d'aiguilles les moins traumatiques possible (25 Gauge ou plus fine).

Schrader et al (14) ont recherché des complications hémorragiques après injection de TOXBOT (BoNTA) pour différentes indications (hyperactivité détrusorienne, dystonie, blépharospasme, hémispasme facial et spasticité des membres) chez des patients anticoagulés (32 patients) et un groupe contrôle (32 patients également). La fréquence globale des hématomes était de 3 % dans le groupe de patients sous anticoagulants (GAC) et 1,8 % dans le groupe contrôle (GC). Aucun saignement mineur ou majeur n'a été mis en évidence après injection de TOXBOT pour l'indications de spasticité. Tous les hématomes sont survenus lors d'un traitement pour blépharospasme (5,2 % GAC et 2,6 % GC) et hémispasme facial (3,9 % GAC et 2,9 % GC) avec des pourcentages non statistiquement significatifs entre les patients anticoagulés et les autres ne recevant pas de traitements majorant le risque hémorragique. Aucun hématome n'a nécessité d'hospitalisation ou de chirurgie. L'interruption du traitement (ATCG ou AAP) lors de la réalisation d'une injection de TOXBOT ne paraît pas justifiée (risque hémorragique faible et risque ischémique non négligeable). Phadke et al (15) ont évalués la prévalence des syndromes des loges et autres complications hémorragiques majeures dans une population de 110 patients ayant bénéficiés d'injection de TOXBOT pour spasticité des membres. Les patients étaient traités par ATCG (antivitamine K (AVK) ou AOD), AAP ou bien ne recevaient pas de traitements augmentant le risque hémorragique. Aucune complication hémorragique majeure ni aucun syndrome des loges n'ont été recensés. Les pourcentages de complications hémorragiques pour l'ensemble des études citées précédemment qu'elles concernent directement la TOXBOT ou les procédures d'ENMG sont à peu près équivalents et concordent avec les résultats de cette étude rétrospective (1,9 %).

Il apparaît indispensable d'avoir accès à un International Normalized Ratio (INR) datant du jour de l'injection en cas de traitement par AVK, ou à défaut, d'un INR le plus récent possible. Kassam et al (16) se sont penchés sur les préférences des médecins injecteurs canadiens en termes de zone de confort d'INR chez les patients traités par AVK et recevant une injection de TOXBOT. Seulement 1 injecteur a rapporté la survenue d'un syndrome des loges. Cette étude met en exergue la haute variabilité en termes de pratique clinique, exacerbée par l'absence de recommandations officielles. L'injection semble pouvoir être réalisée sans risque hémorragique si l'INR est inférieur à 3,5. La plupart des objectifs thérapeutiques en cas d'utilisation d'AVK utilise la zone cible thérapeutique entre 2 et 3. Cette cible thérapeutique peut être augmentée entre 3 et 4,5 pour les valves cardiaques mécaniques mitrales notamment. L'utilisation d'AOD ne présente pas de contre-indications (CI) à l'injection de TOXBOT et la conduite à tenir est la même que pour les AVK avec un INR

inférieur à 3,5. La prise d'AAP ne semble pas poser de problème non plus. Aucune antagonisation ni relai (par des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ou héparine non fractionnée (HNF) notamment) n'est nécessaire. Des cas d'accidents hémorragiques graves lors de relai AVK par des héparines ont été décrits dans la littérature pour des indications autres que la TOXBOT. Neuville et al (17) ont comparés la durée d'hospitalisation et la survenue de complications hémorragiques après HoLEP (Holmium Laser Enucleation of the prostate ; énucléation laser pour traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate) chez 3 groupes de patients (156 patients au total). Il y avait un groupe contrôle (GC), un groupe sous AAP et un dernier groupe sous ATCG. Les patients sous AAP et ATCG ont eu un relai par ASPIRINE et HEPARINE respectivement avec une phase de double anticoagulation en post-opératoire selon le protocole en vigueur (bridging). Une différence significative est ressortie notamment pour le taux de transfusion, nettement plus important dans le groupe ATCG avec 18,75 % contre 2,9 % dans le groupe AAP et 0,9 % dans le GC. Ces résultats plaident en faveur d'une augmentation du risque hémorragique en cas de relai AVK par HEPARINE en particulier dans la phase de Bridging lorsque les 2 traitements sont donnés de façon concomitante jusqu'à l'obtention d'un INR en zone cible permettant l'arrêt de l'HEPARINE.

Boulias et al (18) ont réalisés un protocole de Delphes (Delphi study) au cours d'une étude Canadienne. Le consensus qui en découle ne constitue pas des recommandations strictes mais permet d'orienter la pratique de l'injection de TOXBOT chez les patients sous ATCG et/ou AAP grâce à un travail de qualité et en absence de preuve évidente dans la littérature médicale sur le sujet. Les conseils prodigués concernent les indications, l'absence de nécessité de différer le geste en cas d'INR inférieur à 3,5, la taille des aiguilles utilisées, la nécessité d'utiliser une technique de repérage, en particulier l'échographie, le conseil quant à l'aspiration avant l'injection afin de vérifier de ne pas être dans un vaisseau lors de l'injection du produit et le fait de devoir comprimer la zone de piqûre en cas de saignement lors du retrait de l'aiguille. Boulias et al (19) ont également illustrés leur travail sur le protocole de Delphes en imaginant un cas clinique hypothétique (case report) d'un patient spastique sous ATCG avec trouble de la démarche indiquant la réalisation d'une injection de TOXBOT dans le muscle tibial postérieur (tibialis posterior). Ce travail a permis la mise en pratique des recommandations et points forts de l'étude précédente réalisée par la même équipe. Le consensus qui en ressort, loin de constituer des recommandations officielles, permet d'assister les médecins injecteurs dans leur pratique quotidienne pour la gestion et la réalisation des injections IM de TOXBOT chez les patients spastiques sous ATCG.

Après évaluation des données de la littérature sur le sujet et des données de cette étude, le risque hémorragique grave (syndrome des loges, hospitalisation pour déglobulisation nécessitant des transfusions de concentrés de globules rouges (CGR)) comme les événements hémorragiques mineurs apparaissent extrêmement faible en termes de fréquence. Les aiguilles utilisées pour ces procédures vont de 25 à 30 Gauge (G) et il n'est pas retrouvé d'accident hémorragique notable pour ce type de matériel. Un cas clinique (case report) de Brown et al (20) mettant en exergue un syndrome des loges après utilisation

lors d'un ENMG d'une aiguille de 30 G nous incite tout de même à la prudence pour ce calibre d'aiguille. Il est recommandé d'utiliser les aiguilles les plus fines possibles pour limiter au maximum le risque hémorragique déjà très faible. Il apparaît évident qu'une procédure de repérage est indispensable (échographie ou électrostimulation/électromyographie). Le repérage anatomique seul n'étant pas suffisant. Pour illustrer ces éléments concernant le repérage, la revue systématique réalisée par Grigoriu et al (21) sur l'impact d'une technique de repérage lors de l'injection de TOXBOT dans le traitement local de la spasticité montre des preuves fortes en faveur des techniques de repérages (échographie et électrostimulation) par rapport au repérage anatomique seul. Aucune des 2 techniques (échographie et électrostimulation) ne semblent plus efficaces par rapport à l'autre dans cette étude à l'exception de la posture en équin spastique post-AVC où l'échographie apparaît plus efficace. De plus, l'échographie peut avoir un intérêt dans les injections de TOXBOT complexes notamment pour le muscle tibialis posterior lors des différents abords (par voie antéro-médiale ou antéro-latérale) afin de repérer les paquets vasculo-nerveux (artère, veines tibiales postérieures et nerf tibial pour la voie antéro-médiale et artère, veines tibiales antérieures et nerf fibulaire profond pour la voie antéro-latérale). Simpson et al (22) et Esquenazi et al (23) ont réalisés 2 protocoles de Delphes (respectivement pour les membres supérieurs et inférieurs) pour proposer des recommandations pratiques lors des injections de TOXBOT. Dans les deux articles, il est recommandé d'utiliser une technique de repérage (échographie ou électrostimulation) lors de l'injection de TOXBOT qui apparaît essentielle pour la réalisation du geste.

La Vallee et al (24) ont étudiés le risque hémorragique chez des patients recevant une injection de TOXBOT avec contrôle échographique pendant le geste et après ce dernier (328 injections échoguidées sur 15 patients pendant 5 ans). Ce travail a mis en évidence seulement 2 hématomes infracliniques sans plainte fonctionnelle soit 0,61 % de complication hémorragique pour la population étudiée. Les muscles en question étaient le muscle tibial postérieur (tibialis posterior) et le muscle rond pronateur (pronator teres). Dans les 2 cas, les patients étaient sous ATCG. Très récemment, Tan et al (25) ont réalisés une revue systématique de la littérature en utilisant les bases de données PUBMED et EMBASE afin d'identifier les différentes pratiques concernant les injections de TOXBOT et l'ENMG chez les patients sous anticoagulants. Les résultats de l'étude montrent un très faible taux pour les événements suivants : complications hémorragiques et syndromes des loges. De plus, malgré les pratiques variées, les praticiens s'accordent globalement tous sur la poursuite de l'anticoagulation au moment du geste invasif (TOXBOT ou ENMG). L'INR visé en cas de prise d'AVK est la cible thérapeutique la plus fréquemment recherchée à savoir entre 2 et 3. Il est recommandé là encore d'utiliser les aiguilles les plus fines possible (25 G ou moins).

La gestion des traitements ATCG et AAP est une notion importante dans le cadre de l'injection de TOXBOT. La diversification des traitements dans ce champs thérapeutique avec notamment l'avènement des AOD entraine une diminution de l'utilisation des AVK et

pourrait diminuer à l'avenir la nécessité de surveillance de l'INR, dont l'équilibre chez certains patients est très compliqué avec des risques de sous-dosage potentiellement pourvoyeur de complications thrombo-emboliques et de surdosage pouvant majorer de façon dangereuse le risque hémorragique.

Le risque hémorragique en général, et particulièrement dans le cadre de l'injection de TOXBOT doit être exploré plus en détail et profondeur dans le futur afin de permettre l'émergence de recommandations claires et fiables sur le sujet. Des études de plus fortes puissances seront vraisemblablement nécessaire pour atteindre cet objectif.

Une proposition de recommandations pratiques apparaît à la fin de ce travail (annexe 3). Ces dernières concernent de nombreux points, en premier lieu, la conduite à tenir avant une injection de TOXBOT une fois l'indication posée. Il convient de savoir s'il s'agit d'une première injection ou si l'injection s'effectue dans le cadre de procédures itératives afin d'évaluer au mieux les effets indésirables, la tolérance (immédiate et différée), l'efficacité du geste et l'atteinte des objectifs par rapports aux sessions précédentes. Un élément important est également de bien définir, rappeler ou clarifier les objectifs de l'injection de TOXBOT. La prise de traitements notamment AAP et/ou ATCG doit bien sûr être précisé afin d'adapter le geste. Aucun problème particulier n'est à retenir en cas de prises de traitements pouvant majorer le risque hémorragique à l'exception de la prise d'AVK avec un INR du jour ou à défaut récent supérieur à 3,5. Dans ce cas, le geste doit être différé par principe de précaution. Le geste ne doit pas nécessairement être stérile mais se doit d'être propre. Il convient de préciser la dose totale de TOXBOT administrée en unité internationale (UI) ainsi que le détail muscle par muscle. Pour ce qui concerne les mesures préventives, il faut comprimer la zone injectée en cas de saignement lors du retrait de l'aiguille (précaution d'autant plus importante que le muscle est profond) et pratiquer une aspiration avant d'injecter la TOXBOT afin de vérifier que le produit ne sera pas injecté dans un vaisseau. Il est recommandé d'utiliser des aiguilles de 25 Gauge (G) ou plus fine (principe de précaution). Le repérage doit être effectué lors du geste par électrostimulation couplée à l'électroneuromyographie (ENMG) ou par échographie ; le repérage anatomique seul étant insuffisant. Pour finir, il convient d'informer les patients et aidants principaux ainsi que les autres professionnels prenant en charge le patient de la contre-indication à l'utilisation d'AMINOSIDES et de CURARES pendant toute la durée de l'efficacité de la TOXBOT (4 mois), des instructions spécifiques concernant l'autosurveillance après le retour à domicile ainsi que des effets indésirables possiblement en lien avec l'injection de TOXBOT.

Les limitations de cette étude sont évidemment le caractère rétrospectif, l'absence de groupe contrôle, le faible échantillon pouvant être à l'origine d'un biais de sélection et le recueil des données uniquement numérique sur dossier informatique pouvant être à l'origine cette fois d'un biais de prévarication (par exemple en omettant de mentionner la survenue d'un hématome mineure ou sans retentissement clinique). L'appel des patients pour obtention de données supplémentaires par téléphone après la réalisation du geste lors

du recueil n'a pas été réalisé, mais aurait été biaisé là encore avec cette fois-ci un biais de mémorisation. De plus, la recherche d'éventuelles complications hémorragiques est uniquement clinique. En effet, des études ont recherchées de telles complications par imagerie notamment l'échographie pour une évaluation plus précise. Cette précision, intéressante sur le plan diagnostique, entraîne par ailleurs la découverte d'hématome infraclinique non pertinent sur le plan clinique. La définition d'un saignement/hématome dans ce travail n'est peut-être pas assez précise. Il serait intéressant de la codifier de façon plus pertinente à l'avenir et de réfléchir à un plan de recueil des données standardisées dans les courriers médicaux (courrier du jour de l'injection et courrier de consultation de suivi post-injection de TOXBOT en général après 2 mois ; proposition de modèles en annexes 4 et 5) afin de faciliter dans le futur les recherches sur ce thème (hématome et TOXINE BOTULINIQUE).

Malgré ces limitations, le risque hémorragique qu'il soit question d'un saignement mineur ou majeur apparaît extrêmement faible ce qui confirme les connaissances actuelles sur la bonne tolérance et la sécurité des injections de TOXBOT, même chez les patients sous ATCG ou sous AAP.

Conclusion :

Le risque de complication hémorragique cliniquement significatif apparaît minime malgré l'injection concomitante de TOXBOT lors d'un traitement en cours par anticoagulation ou antiagrégation plaquettaire. Il existe encore une grande hétérogénéité concernant l'injection de TOXBOT parmi les médecins injecteurs dans ce contexte de modification de l'hémostase, même si les études récentes tendent vers une volonté d'uniformisation des pratiques.

Bibliographie :

1. Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, Bruno M-A, Laureys S, Gosseries O. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment. *Brain Inj.* 2013;27(10):1093-105.
2. Schinwelski MJ, Sitek EJ, Wąż P, Sławek JW. Prevalence and predictors of post-stroke spasticity and its impact on daily living and quality of life. *Neurol Neurochir Pol.* 2019;53(6):449-57.
3. Sommerfeld DK, Gripenstedt U, Welmer A-K. Spasticity after stroke: an overview of prevalence, test instruments, and treatments. *Am J Phys Med Rehabil.* sept 2012;91(9):814-20.
4. Urban PP, Wolf T, Uebele M, Marx JJ, Vogt T, Stoeter P, et al. Occurrence and clinical predictors of spasticity after ischemic stroke. *Stroke.* sept 2010;41(9):2016-20.
5. Silver B, Wulf Silver R. Stroke: posthospital management and recurrence prevention. *FP Essent.* mai 2014;420:28-38.
6. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* févr 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S.
7. Dimitrova R, James L, Liu C, Orejudos A, Yushmanova I, Brin MF. Safety of OnabotulinumtoxinA with Concomitant Antithrombotic Therapy in Patients with Muscle Spasticity: A Retrospective Pooled Analysis of Randomized Double-Blind Studies. *CNS Drugs.* avr 2020;34(4):433-45.
8. Lynch SL, Boon AJ, Smith J, Harper CM, Tanaka EM. Complications of needle electromyography: hematoma risk and correlation with anticoagulation and antiplatelet therapy. *Muscle Nerve.* oct 2008;38(4):1225-30.
9. Gertken JT, Hunt CH, Chinea NIM, Morris JM, Sorenson EJ, Boon AJ. Risk of hematoma following needle electromyography of the paraspinal muscles. *Muscle Nerve.* sept 2011;44(3):439-40.
10. Boon AJ, Gertken JT, Watson JC, Laughlin RS, Strommen JA, Mauermann ML, et al. Hematoma risk after needle electromyography. *Muscle Nerve.* janv 2012;45(1):9-12.
11. Gruis KL, Little AA, Zebarah VA, Albers JW. Survey of electrodiagnostic laboratories regarding hemorrhagic complications from needle electromyography. *Muscle Nerve.* sept 2006;34(3):356-8.
12. Nagarajan E, Dyer N, Bailey E, Bollu PC, Yelam A, Sivaraman M, et al. Hematoma Risk After Needle Electromyography in Patients Using Newer Oral Anticoagulants. *J Clin Neurophysiol.* 1 janv 2021;38(1):69-72.
13. Gertken JT, Patel AT, Boon AJ. Electromyography and anticoagulation. *PM R.* mai

2013;5(5 Suppl):S3-7.

14. Schrader C, Ebke M, Adib Saberi F, Dressler D. Botulinum toxin therapy in patients with oral anticoagulation: is it safe? *J Neural Transm (Vienna)*. févr 2018;125(2):173-6.
15. Phadke CP, Thanikachalam V, Ismail F, Boulias C. Patterns of botulinum toxin treatment for spasticity and bleeding complications in patients with thrombotic risk. *Toxicon*. nov 2017;138:188-90.
16. Kassam A, Phadke CP, Ismail F, Boulias C. Physician Preferences for Botulinum Toxin Injections in Anticoagulated Patients with Spasticity. *Can J Neurol Sci*. juill 2016;43(4):581-3.
17. Neuville P, Cudas R, Ravier E, Maucort-Boulch D, Badet L, Fassi-Fehri H. [Anticoagulation impact on bleeding risk during HoLEP: Monocentric study of 156 patients]. *Prog Urol*. févr 2018;28(2):128-34.
18. Boulias C, Ismail F, Phadke CP, Bagg S, Bureau I, Charest S, et al. A Delphi-Based Consensus Statement on the Management of Anticoagulated Patients With Botulinum Toxin for Limb Spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. nov 2018;99(11):2183-9.
19. Boulias C, Ismail F, Phadke CP. Challenges in the management of anticoagulated patients with focal spasticity. *Toxicon*. 15 avr 2020;177:93-5.
20. Brown SM, Williams TL, Whittaker RG. A cautionary tale: threatened compartment syndrome following electromyography in an anticoagulated patient. *Muscle Nerve*. juill 2012;46(1):144-5; author reply 145-146.
21. Grigoriu A-I, Dinomais M, Rémy-Néris O, Brochard S. Impact of Injection-Guiding Techniques on the Effectiveness of Botulinum Toxin for the Treatment of Focal Spasticity and Dystonia: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. nov 2015;96(11):2067-2078.e1.
22. Simpson DM, Patel AT, Alfaro A, Ayyoub Z, Charles D, Dashtipour K, et al. OnabotulinumtoxinA Injection for Poststroke Upper-Limb Spasticity: Guidance for Early Injectors From a Delphi Panel Process. *PM R*. févr 2017;9(2):136-48.
23. Esquenazi A, Alfaro A, Ayyoub Z, Charles D, Dashtipour K, Graham GD, et al. OnabotulinumtoxinA for Lower Limb Spasticity: Guidance From a Delphi Panel Approach. *PM R*. oct 2017;9(10):960-8.
24. LaVallee J, Royer R, Smith G. Prevalence of Bleeding Complications Following Ultrasound-Guided Botulinum Toxin Injections in Patients on Anticoagulation or Antiplatelet Therapy. *PM R*. déc 2017;9(12):1217-24.
25. Tan YL, Wee TC. Botulinum Toxin Injection and Electromyography in Patients Receiving Anticoagulants: A Systematic Review. *PM R*. 8 sept 2020.

Annexe 1 :

Tableau de correspondance abrégations/muscles nomenclature française/muscles nomenclature latine (du membre supérieur au membre inférieur et de proximal en distal)

Abréviations	Muscles (nomenclature française)	Muscles (nomenclature latine)
GP	Grand pectoral	Pectoralis major
PP	Petit pectoral	Pectoralis minor
T	Trapèze	Trapezius
GR	Grand rhomboïde	Rhomboideus major
PR	Petit rhomboïde	Rhomboideus minor
Sub	Subscapulaire	Subscapularis
B	Brachial	Brachialis
BB	Biceps brachial	Biceps brachii
BR	Brachioradial	Brachioradialis
TB	Triceps brachial	Triceps brachii
FRC	Fléchisseur radial du carpe	Flexor carpi radialis
FUC	Fléchisseur ulnaire du carpe	Flexor carpi ulnaris
LP	Long palmaire	Palmaris longus
LERC	Long extenseur radial du carpe	Extensor carpi radialis longus
FPD	Fléchisseur profond des doigts	Flexor digitorum profundus
FSD	Fléchisseur superficiel des doigts	Flexor digitorum superficialis
LFP	Long fléchisseur du pouce	Flexor pollicis longus
RP	Rond pronateur	Pronator teres
CP	Carré pronateur	Pronator quadratus
AP	Adducteur du pouce	Adductor pollicis
CFP	Court fléchisseur du pouce	Flexor pollicis brevis
OP	Opposant du pouce	Opponens pollicis
IO	Interosseux dorsaux de la main	Interossei dorsalis manus
DF	Droit fémoral	Rectus femoris
VI	Vaste intermédiaire	Vastus intermedius
GA	Grand adducteur	Adductor magnus
LA	Long adducteur	Adductor longus
CA	Court adducteur	Adductor brevis
ST	Semi-tendineux	Semitendinosus
SM	Semi-membraneux	Semimembranosus
BF	Biceps fémoral	Biceps femoris
GM	Gastrocnémien médial	Gastrocnemius medialis
GL	Gastrocnémien latéral	Gastrocnemius lateralis

S	Soléaire	Soleus
TA	Tibial antérieur	Tibialis anterior
TP	Tibial postérieur	Tibialis posterior
LF	Long fibulaire	Fibularis longus
LFO	Long fléchisseur des orteils	Flexor digitorum longus
LFH	Long fléchisseur de l'hallux	Flexor hallucis longus
CFO	Court fléchisseur des orteils	Flexor digitorum brevis

Annexe 2 :

International Society on Thrombosis and Hemostasis bleeding scale (ISTH)

ISTH definitions of bleeding :

Major Bleeding in Non Surgical Patients (MaBNSP)

Major Bleeding in Surgical Patients (MaBSP)

Minor Bleeding (MiB)

- No Clinically Relevant Minor Bleed (NCRMiB)
- Clinically Relevant Minor Bleed (CRMiB)

Annexe 3 : Conduite à tenir avant une injection de TOXINE BOTULINIQUE (TOXBOT) une fois l'indication posée

1 Première session d'injection ?

Si oui : évaluation des effets indésirables, de la tolérance immédiate et différée ainsi que l'efficacité du geste (notamment de l'atteinte des objectifs fixés lors des prochains contrôles).

Si non : renseignements sur les sessions d'injections précédentes (efficacité/tolérance et atteinte ou non des objectifs).

Pour les effets indésirables et la tolérance, rechercher notamment des hématomes, de la fièvre, des symptômes pouvant évoquer une diffusion du produit.

2 Objectifs de l'injection de TOXBOT :

Exemple : diminuer la raideur pour faciliter l'hygiène et l'habillage ; diminuer les douleurs liées aux déformations neuro-orthopédiques et/ou à l'hypertonie spastique (spasticité) ; amélioration du schéma de marche...

3 Prise de traitements notamment antiagrégants plaquettaires (AAP) et/ou anticoagulants (ATCG) ?

Si non : pas de problèmes particuliers

Si oui : quels traitements ?

- AAP : pas de problèmes particuliers
- Antivitamine K (AVK) : INR du jour inférieur à 3,5 sinon différer l'injection de TOXBOT (principe de précaution)
- Anticoagulants oraux directs (AOD) : pas de problèmes particuliers (même conduite à tenir que pour le cas de la prise d'AVK avec un INR inférieur à 3,5).

4 Réalisation du geste non nécessairement stérile (geste propre).

5 Renseigner la dose administrée en unité internationale (UI) avec le détail de la dose totale puis muscle par muscle.

Comprimer la zone injectée en cas de saignement lors du retrait de l'aiguille (précaution d'autant plus importante que le muscle injecté est profond).

Pratiquer une aspiration avant d'injecter la TOXBOT afin de vérifier que le produit ne sera pas injecté dans un vaisseau (artère ou veine).

6 Utilisation d'aiguille de 25 Gauge (G) ou plus fine (principe de précaution).

7 Utilisation lors du geste d'une technique de repérage, soit par électrostimulation +/- couplée à l'électroneuromyographie (ENMG) ou par échographie ; le repérage anatomique seul est insuffisant.

8 Informations concernant la contre-indication à l'utilisation d'AMINOSIDES et de CURARES pendant toute la durée d'efficacité de la TOXBOT soit pendant 4 mois.

9 Instructions spécifiques à donner au patient et/ou aux aidants pour l'autosurveillance après le retour à domicile :

- Surveillance de la température 1 à 2 fois par jour pendant 3 à 5 jours
- Surveillance de l'apparition d'hématomes aux points de ponctions
- Surveillance de l'apparition de douleurs diffuses, syndrome pseudo-grippal, asthénie généralisée et autres symptômes pouvant être causés par l'injection de TOXBOT.

10 Informations sur les effets indésirables possiblement en lien avec l'injection de TOXBOT :

- Céphalées, réactions au point d'injection (érythème, œdème, rash, prurit, paresthésies, douleur...) ; très fréquent (supérieur à 1/10)
- Asthénopie, ptosis, xérophtalmie ; fréquent (entre 1/10 et 1/100)
- Sensations vertigineuses, diplopie, vision trouble, hypersensibilité ; peu fréquent (entre 1/100 et 1/1000)
- Anomalie de l'oculo-motricité, urticaire ; rare (entre 1/1000 et 1/10000)
- Faiblesse musculaire, dysphagie, pneumopathie d'inhalation ; très rare (inférieur à 1/10000).

Annexe 4 :

Modèle de courrier : injection de TOXINE BOTULINIQUE (TOXBOT)

Nom, prénom, date de naissance et âge du patient.

Injection de TOXBOT dans le cadre de ... (indication ; ex : spasticité des membres dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ischémique...).

Injections précédentes le cas échéant : efficacité/tolérance/atteinte des objectifs...

Traitement en cours notamment antiagrégants plaquettaires (AAP) et/ou anticoagulants (ATCG) :

INR du jour si prise d'anti-vitamine K (AVK) : pas de contre-indications sauf si INR supérieur à 3,5 (dans ce cas, différer l'injection par principe de précaution)

Examen clinique et évaluation/réévaluation des objectifs.

Injection de x unités internationales (UI) TOXBOT (BOTOX, XEOMIN, DYSPORT...) réparties de la façon suivante :

- X UI dans le muscle... (ex : pronator teres, tibialis posterior, subscapularis...)
- X UI dans le muscle...
- ...

Préciser la dose totale injectée initialement puis la dose muscle par muscle ainsi que le nombre de points pour les muscles injectés en plusieurs points.

Utilisation des nomenclatures latines autant que possible.

Survenue de saignements nécessitant une compression de la zone injectée ?

Survenue d'un hématome dans les suites immédiates ou tardives de l'injection (selon la définition de l'International Society on Thrombosis and Hemostasis bleeding scale ou ISTH) ?

Survenue d'un retour de sang avant l'injection de TOXBOT lors de la vérification selon le protocole en vigueur afin d'éviter l'injection de TOXBOT dans un vaisseau ?

Préciser la taille de l'aiguille utilisée en cas de survenue d'une complication.

Exemple : Bonne tolérance immédiate... Absence de complications dans les suites du geste... Saignement de régression spontanée après compression avec aiguille de 25 G (préciser également le muscle traité éventuellement) ...

Préciser la technique de repérage utilisée (électrostimulation couplée à l'électroneuromyographie (ENMG) ou échographie) et préciser en cas d'utilisation de l'ENMG les différentes réponses notamment le voltage minimal nécessaire à l'obtention d'une réponse musculaire (ex : bonne réponse EMG en audition ; mauvaise réponse à la stimulation électrique...).

Instructions spécifiques d'auto-surveillance après retour à domicile.

Information concernant la contre-indication à la prise d'AMINOSIDES et de CURARES pendant 4 mois (durée correspondant à l'efficacité de la TOXBOT).

Date et heure de la consultation de suivi à 2 mois.

Annexe 5 :

Modèle de courrier : consultation de suivi post-injection de TOXINE BOTULINIQUE (TOXBOT)

Nom, prénom, date de naissance et âge du patient.

Injection de TOXBOT le ... (date de l'injection 2 mois auparavant) dans le cadre de ... (indication ; ex : spasticité des membres dans les suites d'un accident vasculaire cérébral ischémique...).

Rappel des muscles injectés, de la dose (en UI) et la toxine administrée.

Efficacité/tolérance/atteinte des objectifs ?

Exemple : diminution de la spasticité ; diminution de la douleur ; apparition de fièvre le lendemain de l'injection de TOXBOT ; pas de complications hémorragiques ; amélioration du schéma de marche ; facilitation de la toilette et de l'habillage ; amélioration de l'observance des auto-exercices par diminution des douleurs...

En cas de survenue d'un hématome (utiliser si possible la définition de l'International Society on Thrombosis and Hemostasis bleeding scale ou ISTH) dans les suites immédiates ou plus tardivement, préciser le cas échéant s'il y a eu une gêne fonctionnelle ou si une hospitalisation a été nécessaire. Dans ce dernier cas de figure, préciser les traitements (transfusion ? chirurgie ? bandages compressifs ? glaçage ? surveillance simple ?).

Traitements en cours (pister d'éventuelles modifications par rapport aux consultations précédentes notamment celles concernant les traitements augmentant le risque hémorragique tel que les antiagrégants plaquettaires (AAP) et/ou les anticoagulants (ATCG)).

Poursuite de la prise en charge selon les objectifs actuels ou définition de nouveaux objectifs selon l'évolution :

- Nouvelle symptomatologie
- Choix du patients et/ou des aidants principaux
- Objectifs non atteints

Poursuite du traitement par TOXBOT ? (oui/non)

Une concertation entre médecins/soignants/patients/aidants peut être nécessaire afin de réévaluer la balance bénéfice/risque selon l'efficacité/tolérance/atteinte des objectifs et décider de la suite de la prise en charge (poursuite des injections de TOXBOT ? changement de produit dans l'hypothèse d'une immunisation à la TOXBOT précédemment injectée ?

neurotomie/ténotomie devant épuisement de l'efficacité de la TOXBOT et les rétractions tendineuses ?...).

Date et heure de la prochaine injection de TOXBOT le cas échéant.

RESUME

Introduction : L'accident vasculaire cérébral (AVC) constitue un problème de santé publique majeur. Parmi les déficiences à l'origine de limitation d'activité et de restriction de participation, les troubles moteurs occupent une place importante dans les gênes fonctionnelles acquises en situation post-AVC. La TOXINE BOTULINIQUE (TOXBOT) fait partie des traitements disponibles, permettant une action ciblée sur les muscles spastiques ; la spasticité reste le seul symptôme moteur accessible aux traitements. Le contexte environnemental thérapeutique de la prévention secondaire des AVC est marqué par l'importance de la prévalence des antiagrégants plaquettaires (AAP) et/ou anticoagulants (ATCG). Ces traitements peuvent majorer le risque hémorragique inhérent au geste d'injection de TOXBOT. Peu de données existent quant au risque hémorragique post-injection de TOXBOT.

L'objectif de l'étude est d'évaluer dans une population de patients spastiques post-AVC le risque hémorragique après réalisation d'injections de TOXBOT par une étude de la prévalence rétrospective des hématomes musculaires dans la population étudiée bénéficiant de telles injections.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Limoges sur les mois de mai et juin 2020 sur un total de 52 patients ayant bénéficiés d'une session d'injection de TOXBOT dans l'indication d'une spasticité post-AVC. Les données recueillies concernent l'âge, le sexe, le traitement, la TOXINE BOTULINIQUE utilisée, l'indication et les muscles injectés. L'information relative à la survenue d'une éventuelle complication hémorragique bénigne ou maligne a été recueillie dans les dossiers médicaux informatisés.

Résultats : Parmi les 52 patients étudiés, il est dénombré 71,2 % d'AVC ischémiques, 27 % d'AVC hémorragiques et 1,9 % de dissection carotidienne. La prévalence des hématomes pour la cohorte rétrospective du CHU de Limoges sur la période étudiée est de 1,9 % (1 hématome rapporté pour 52 patients). Le pourcentage est bien moindre si l'on considère le nombre d'hématome par rapport au nombre total de piqûres (1 hématome pour 419 piqûres soit 0,2 %).

Conclusion : Le risque de complication hémorragique cliniquement significatif apparaît minime malgré l'injection concomitante de TOXBOT lors d'un traitement en cours par anticoagulation ou antiagrégation plaquettaire. S'il existe toujours une grande hétérogénéité de pratique concernant l'injection de TOXBOT parmi les médecins injecteurs dans ce contexte de modification de l'hémostase, des études récentes tendent vers une volonté d'uniformisation des pratiques.

Mots clefs :

Anticoagulation ; TOXINE BOTULINIQUE ; spasticité ; hypertonie spastique ;
réhabilitation/rééducation/réadaptation ; effets indésirables ; sécurité médicamenteuse ;
hématome ; syndrome des loges ; hémorragie ; accident vasculaire cérébral (AVC).

SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



RESUME

Introduction : L'accident vasculaire cérébral (AVC) constitue un problème de santé publique majeur. Parmi les déficiences à l'origine de limitation d'activité et de restriction de participation, les troubles moteurs occupent une place importante dans les gênes fonctionnelles acquises en situation post-AVC. La TOXINE BOTULINIQUE (TOXBOT) fait partie des traitements disponibles, permettant une action ciblée sur les muscles spastiques ; la spasticité reste le seul symptôme moteur accessible aux traitements. Le contexte environnemental thérapeutique de la prévention secondaire des AVC est marqué par l'importance de la prévalence des antiagrégants plaquettaires (AAP) et/ou anticoagulants (ATCG). Ces traitements peuvent majorer le risque hémorragique inhérent au geste d'injection de TOXBOT. Peu de données existent quant au risque hémorragique post-injection de TOXBOT.

L'objectif de l'étude est d'évaluer dans une population de patients spastiques post-AVC le risque hémorragique après réalisation d'injections de TOXBOT par une étude de la prévalence rétrospective des hématomes musculaires dans la population étudiée bénéficiant de telles injections.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au centre hospitalo-universitaire (CHU) de Limoges sur les mois de mai et juin 2020 sur un total de 52 patients ayant bénéficiés d'une session d'injection de TOXBOT dans l'indication d'une spasticité post-AVC. Les données recueillies concernent l'âge, le sexe, le traitement, la TOXINE BOTULINIQUE utilisée, l'indication et les muscles injectés. L'information relative à la survenue d'une éventuelle complication hémorragique bénigne ou maligne a été recueillie dans les dossiers médicaux informatisés.

Résultats : Parmi les 52 patients étudiés, il est dénombré 71,2 % d'AVC ischémiques, 27 % d'AVC hémorragiques et 1,9 % de dissection carotidienne. La prévalence des hématomes pour la cohorte rétrospective du CHU de Limoges sur la période étudiée est de 1,9 % (1 hématome rapporté pour 52 patients). Le pourcentage est bien moindre si l'on considère le nombre d'hématome par rapport au nombre total de piqûres (1 hématome pour 419 piqûres soit 0,2 %).

Conclusion : Le risque de complication hémorragique cliniquement significatif apparaît minime malgré l'injection concomitante de TOXBOT lors d'un traitement en cours par anticoagulation ou antiagrégation plaquettaire. S'il existe toujours une grande hétérogénéité de pratique concernant l'injection de TOXBOT parmi les médecins injecteurs dans ce contexte de modification de l'hémostase, des études récentes tendent vers une volonté d'uniformisation des pratiques.