



**PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE
TRAITEMENT DE LA TOXINE BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ
DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT**

Mémoire présenté par
Docteur Nour El Houda Yakoubi
Né le 25 Septembre 1991 à Fès

Pour l'obtention du Diplôme de spécialité médicale

OPTION : Médecine physique et réadaptation

Sous la direction du professeur HAJJIOUI Abderrazak

Session Juin 2023

Dr. Abderrazak HAJJIOUI
Professeur de l'enseignement Supérieur
Département de Médecine Physique et de Réadaptation
Faculté de Médecine et de Pharmacie
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah
INPE | 1 4 4 1 4 7 7 9 2

Table des matières

I. PARTIE THEORIQUE.....	4
A. INTRODUCTION.....	4
B. HISTORIQUE DE LA DEFINITION ET DE LA CLASSIFICATION :.....	7
C. CLASSIFICATION :.....	9
1. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES.....	10
2. ÉTIOLOGIE.....	20
D. ANATOMIE.....	27
1. RAPPEL ANATOMIQUE.....	27
ANATOMIE FONCTIONNELLE DE LA COLONNE CERVICALE APPLIQUÉE À LA 2.	
36.....	DYSTONIE CERVICALE
3. LA CONNAISSANCE DE L'ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE EST FONDAMENTALE	38
4. DYSFONCTIONNEMENTS DES MUSCLES CERVICAUX.....	40
5. L'IMPORTANCE DE L'ARCHITECTURE DES MUSCLES CERVICAUX.....	43
E. EPIDÉMIOLOGIE.....	45
F. MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	48
G. DIAGNOSTIC.....	52
1. DIAGNOSTIC CLINIQUE DES DYSTONIES.....	52
2. UTILISATION DU TEST GÉNÉTIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE CONSEIL.....	57
3. UTILISATION DE LA NEUROPHYSIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA CLASSIFICATION DE LA DYSTONIE.....	60
4. UTILISATION DE L'IMAGERIE CÉRÉBRALE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA DYSTONIE.....	61
H. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :.....	64
1. VASCULAIRE.....	64
2. MUSCULO SQUELETTIQUE.....	64
3. INFECTIONS.....	67
4. LÉSIONS DE MASSE/LÉSIONS OCCUPANT DE L'ESPACE.....	68
5. TRAUMATIQUE.....	69
6. CAUSES OCULAIRES.....	69
7. CAUSES OTOLOGIQUES.....	69

8. CAUSES GASTRO INTESTINALES	70
9. DYSTONIES PSYCHOGÈNES	70
10. AUTRES	71
I. EVALUATION	73
J. PROPRIETES DU CLOSTRIDIUM BOTULINUM	84
1. ASPECT BACTÉRIOLOGIQUE	84
2. POUVOIR PATHOGÈNE	85
K. PROPRIETES DE TOXINE BOTULIQUE	87
1. DONNÉES PHYSIOLOGIQUES	87
2. HISTORIQUE DE TOXINE BOTULIQUE	88
3. ASPECTS PHARMACEUTIQUES DE LA TOXINE BOTULIQUE	90
L. PRISE EN CHARGE :	109
1. TOXINES BOTULIQUE	109
2. AUTRES TRAITEMENTS (médicamenteux, rééducation)	111
3. PROCÉDURES NEUROCHIRURGICALES	114
II. PARTIE PRATIQUE	122
A. MÉTHODE	122
B. MÉTHODES D'ÉVALUATION	124
C. LES RÉSULTATS	125
1. RÉPARTITION DES DYSTONIES CERVICALES SELON L'ÂGE ET LE SEXE	125
2. RÉPARTITION SELON LA POSTURE CERVICO-CÉPHALIQUE	127
D. DISCUSSION	132
E. CONCLUSION	135
RÉSUMÉ	137
RÉFÉRENCES	141

I. PARTIE THEORIQUE

A. INTRODUCTION

La dystonie désigne un ensemble de troubles caractérisés par des contractions musculaires involontaires, soutenues ou spasmodiques, entraînant des mouvements corporels ou des postures anormales souvent répétitives. Ces contractions peuvent se manifester sous forme de spasmes, de tremblements et d'hyperactivité. La dystonie peut se présenter de manière généralisée ou focale, apparaître précocement (avant l'âge de 20 ans) ou tardivement, et être de nature primaire ou secondaire. [4]

Il est essentiel de classer la dystonie selon deux axes : les caractéristiques cliniques et l'étiologie. [12] Le premier axe se concentre sur le phénotype clinique, en mettant particulièrement l'accent sur la distribution anatomique et l'âge d'apparition, car cela guide les investigations, la prise en charge et le pronostic. Le deuxième axe concerne l'étiologie, qui est un domaine en constante évolution et nécessite une mise à jour régulière à mesure que de nouvelles informations sont obtenues.

La classification anatomique de la dystonie peut être caractérisée par les termes suivants : "focale", "segmentaire", "multifocale" et "généralisée", ainsi que par l'âge d'apparition. Cette classification fournit des informations précieuses sur la cause probable sous-jacente et le pronostic.

En plus de la classification anatomique, il est également important de classer la dystonie en fonction de son étiologie. Ce domaine est en constante évolution et doit être régulièrement mis à jour à mesure que de nouvelles informations sont obtenues.

À l'heure actuelle, deux caractéristiques complémentaires peuvent être utiles pour cette classification : les modifications anatomiques identifiables et le mode de transmission.

La dystonie cervicale, qui est la forme la plus courante parmi les dystonies focales [1], est principalement caractérisée par le torticolis spasmodique.

Elle peut avoir diverses étiologies, mais les causes idiopathiques sont les plus fréquentes. La dystonie cervicale affecte le plus souvent les femmes âgées de 30 à 60 ans.

D'autre part, les dystonies secondaires sont provoquées par une maladie sous-jacente et peuvent être de nature héréditaire ou liées à des troubles neurodégénératifs tels que la maladie de Parkinson et l'atrophie multisystémique. Elles peuvent également résulter de lésions cérébrales traumatiques ou périnatales, de maladies du tronc cérébral (comme l'hypoxie, les accidents vasculaires cérébraux, les tumeurs ou la sclérose en plaques), ainsi que d'effets secondaires de certains médicaments, notamment les antipsychotiques.

Au cours de la décennie écoulée, l'anatomie est redevenue un élément clé dans la prise en charge de la dystonie cervicale, ravivant ainsi le débat entre forme et fonction. Le concept de "colis caput, tête-cou" est une approche pratique d'analyse sémiologique de la dystonie cervicale, basée sur des données anatomiques et des fonctions musculaires [3]. Les manifestations peuvent prendre différentes formes telles que le torticolis, le torticaput (rotation), le latérocolis, le latérocaput (inclinaison), l'antécolis, l'antécaput (flexion), le retrocolis et le retrocaput (extension) [2]. Les postures peuvent se limiter à un seul plan ou, plus souvent, être complexes, impliquant plusieurs combinaisons posturales.

Une connaissance approfondie de l'anatomie fonctionnelle de la colonne cervicale, ainsi que de l'anatomie topographique et de l'architecture des muscles cervicaux, est essentielle (en particulier les repères topographiques des faces dorsales et latérales

du cou) [2]. La dystonie cervicale peut entraîner une incapacité significative qui a un impact négatif sur la qualité de vie [6].

Le traitement repose sur une approche tri-thérapeutique comprenant l'utilisation d'anticholinergiques, la rééducation et les injections de toxine botulique dans les muscles cervicaux. La chirurgie est envisagée en cas de résistance clinique à la toxine botulique ou avec l'émergence de nouvelles techniques chirurgicales.

La toxine botulique (TB) est considérée comme le traitement de référence pour la plupart des dystonies focales (DF), bien que son autorisation de mise sur le marché (AMM) soit limitée à la dystonie cervicale et au blépharospasme. Les injections de toxine botulique au niveau du rachis cervical peuvent être guidées par échographie ou électromyographie.

L'évaluation de l'efficacité de la toxine botulique (BoNT) repose principalement sur l'utilisation d'échelles cliniques d'évaluation, telles que l'échelle d'évaluation du torticolis spasmodique de l'ouest de Toronto (TWSTRS) et le score de Tsui. Parmi les deux, c'est l'échelle TWSTRS qui est la plus fréquemment utilisée et validée (1, 54). Cependant, il convient de noter que l'échelle TWSTRS présente certaines limites, en particulier lorsqu'elle est utilisée dans le cas de dystonie cervicale cliniquement bénigne. De plus, elle ne permet pas d'évaluer les tremblements de la tête [16].

Les complications et les effets secondaires liés à l'utilisation de la toxine botulique sont rares. Les effets secondaires couramment rapportés comprennent la dysphagie, la faiblesse musculaire, la sécheresse de la bouche, l'instabilité de la tête, les sensations électriques de courte durée et les changements de voix. Il est également possible de développer une non-réponse secondaire au traitement [6].

Dans cette étude, nous évaluerons l'efficacité de la toxine botulique dans le traitement de la dystonie cervicale, en tenant compte de son impact sur la qualité de vie liée à la santé.

B. HISTORIQUE DE LA DEFINITION ET DE LA CLASSIFICATION :

Le terme "dystonie" est souvent employé pour décrire à la fois une manifestation motrice comprenant des signes physiques distincts, ainsi qu'un ensemble de syndromes neurologiques dans lesquels cette manifestation dystonique peut se produire de manière isolée ou en association avec d'autres caractéristiques neurologiques.

- **Définition de la dystonie**

Une terminologie précise est indispensable pour faciliter une communication et un partage de connaissances sans ambiguïté. Une terminologie réussie est celle qui capture de manière incontestable les éléments essentiels et distinctifs d'une condition. La définition établie en 1984 par le comité ad hoc de la Dystonia Medical Research Foundation est encore utilisée de nos jours, mais plusieurs lacunes ont été identifiées. Premièrement, l'expression "contractions musculaires soutenues" fait référence à une manifestation spécifique de la dystonie, excluant ainsi les manifestations moins soutenues. Les contractions musculaires dystoniques peuvent être continues, entraînant des postures soutenues des membres et du tronc, mais elles peuvent aussi être discontinues et irrégulières, comme c'est le cas dans le blépharospasme. Certaines contractions dystoniques peuvent être intermittentes et semblent même rythmiques, comme dans le soi-disant "tremblement dystonique". Deuxièmement, la qualité des "postures anormales" n'est pas précisée dans la définition actuelle. Les changements posturaux peuvent être spasmodiques ou

toniques, dynamiques ou fixes, ou une combinaison de plusieurs caractéristiques. Troisièmement, certaines caractéristiques distinctives de la dystonie, telles que la nature structurée et stéréotypée des mouvements chez un individu, ainsi que le rôle de l'initiation du mouvement et l'activation des muscles étrangers par débordement, ne sont pas adéquatement représentées dans la définition de 1984. Les aspects les plus saillants de la dystonie, qui la distinguent d'autres troubles hyperkinétiques, sont sa relation avec le mouvement et la posture, ainsi que le caractère stéréotypé ou structuré des mouvements. Les définitions antérieures ont mis l'accent sur le rôle des muscles plutôt que sur les caractéristiques du mouvement, peut-être en raison de l'association précoce entre la dystonie et le tonus musculaire ou les spasmes. La définition actuelle de 1984 ne met pas suffisamment l'accent sur le modèle anormal de mouvement et l'activation musculaire par débordement, et elle ne permet pas d'exclure plusieurs troubles présentant des postures anormales qui pourraient être confondues avec la dystonie.

Compte tenu de ces limites de la définition de 1984, le comité propose la définition révisée suivante : la dystonie est un trouble du mouvement caractérisé par des contractions musculaires soutenues ou intermittentes entraînant des mouvements et des postures anormaux, souvent répétitifs, voire tremblants. Les mouvements dystoniques sont généralement structurés, tordus et peuvent être accompagnés de tremblements. La dystonie est souvent initiée ou exacerbée par une action volontaire et elle est associée à une activation musculaire excessive. Dans la plupart des cas, la dystonie présente des mouvements et des postures anormaux. Cependant, certaines formes de dystonie, comme le blépharospasme et la dystonie laryngée, ne sont pas associées à des postures anormales, mais se caractérisent plutôt par des

contractions involontaires focales qui perturbent l'ouverture ou la fermeture physiologique des paupières ou du larynx.

Cette nouvelle définition conserve ses fondements dans la phénoménologie des mouvements anormaux, car la pathogenèse de la dystonie n'est pas encore suffisamment comprise pour contribuer de manière significative à une définition actualisée. Plusieurs conditions impliquant des mouvements, des postures ou des spasmes anormaux qui ne présentent pas la phénoménologie spécifique de la dystonie ont été reconnues. Afin d'exclure ces conditions, qui peuvent imiter la dystonie et sont également appelées "pseudo-dystonies", la définition révisée tente de les identifier. Les exemples les plus courants sont répertoriés dans le tableau 2. À l'avenir, il pourrait être possible de réviser davantage la définition de la dystonie en intégrant des aspects de sa pathogenèse qui permettent d'exclure les pseudo-dystonies.

Il y a eu un débat concernant la classification de la dystonie psychogène en tant que pseudo-dystonie ou forme acquise. Le groupe d'experts est finalement parvenu à un consensus pour classer la dystonie psychogène comme une forme acquise.

Il est essentiel de continuer à développer une terminologie précise et cohérente pour la dystonie, afin de faciliter la communication entre les professionnels de la santé et de favoriser la recherche et la compréhension de cette condition neurologique complexe.

C. CLASSIFICATION :

La nouvelle classification de la dystonie prend en compte les incohérences des schémas de classification antérieurs et actualise la définition établie en 1984[12,17]. Ce nouveau schéma, basé sur un consensus d'opinions, est largement compatible avec

les classifications précédentes et résout plusieurs incohérences dans la terminologie utilisée auparavant. Les principales avancées de cette proposition sont une définition mise à jour de la dystonie et une classification révisée qui distingue les caractéristiques cliniques de l'étiologie. Nous pensons que cela réduira désormais l'ambiguïté présente dans la terminologie antérieure. Toutes les définitions ont été révisées afin de faciliter une application plus cohérente de la nouvelle classification.

Cette nouvelle classification identifie deux axes distincts : les caractéristiques cliniques et l'étiologie. La combinaison de ces deux ensembles de descripteurs est considérée comme fournissant des informations importantes sur chaque patient atteint de dystonie et constitue une base pour le développement de stratégies de recherche et de traitement (voir tableau 1).

1. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Les caractéristiques cliniques de la dystonie décrivent la façon dont la dystonie se manifeste chez un patient particulier. Cinq descripteurs sont utilisés pour préciser ces caractéristiques cliniques : l'âge d'apparition, la répartition du trouble dans le corps, le schéma temporel, la présence éventuelle d'autres troubles du mouvement et d'autres manifestations neurologiques.

Ces informations sont importantes non seulement pour comprendre la dystonie chez le patient, mais aussi pour établir un pronostic et identifier les meilleures stratégies de gestion de la maladie.

a) ÂGE DE DÉBUT OU L'ÂGE D'APPARITION:

La classification en fonction de l'âge revêt une importance clinique pour les tests de diagnostic et la valeur pronostique dans la dystonie. En effet, la dystonie qui apparaît

dès l'enfance est plus susceptible d'avoir une cause détectable et de progresser de manière plus étendue.

Cependant, malgré une reconnaissance générale de l'importance de l'âge, certaines lacunes concernant les conventions actuelles ont été identifiées. Jusqu'à présent, les syndromes de dystonie étaient classés de manière dichotomique, en distinguant ceux qui apparaissent dans l'enfance de ceux qui apparaissent à l'âge adulte. Cependant, le seuil d'âge couramment utilisé pour cette distinction, fixé à 26 ans, ne correspond pas aux âges généralement utilisés pour différencier les enfants des adultes.

Il existe des preuves limitées pour soutenir l'utilisation d'un seul seuil d'âge qui puisse être généralisé à toutes les populations de dystonie. En réalité, il semble que ce ne soit pas le cas. Par exemple, la dystonie qui apparaît au cours de la première année de vie est souvent associée à des troubles métaboliques héréditaires ayant des implications diagnostiques spécifiques et des conséquences pronostiques graves. D'autre part, la dystonie survenant entre 2 et 6 ans peut être plus compatible avec une dystonie liée à la paralysie cérébrale, surtout si elle est précédée d'une période de retard de développement moteur. Certains syndromes de dystonie, tels que la dystonie sensible à la dopamine, ont tendance à apparaître entre 6 et 14 ans. Enfin, la dystonie focale sporadique apparaît généralement après 50 ans.

Dans le but de faciliter les tests de diagnostic et de déterminer le pronostic, il est nécessaire d'établir des catégories d'âge plus précises qui se concentrent sur les troubles les plus susceptibles de se produire dans chaque groupe d'âge. Dans les classifications antérieures, une prise en compte plus détaillée de groupes d'âge tels que la petite enfance (de la naissance à 2 ans), l'enfance (3-12 ans), l'adolescence (13-20 ans) et l'apparition à l'âge adulte (>20 ans) a été réalisée. Pour maintenir une

cohérence avec la terminologie utilisée pour de nombreux autres troubles neurologiques, nous proposons un schéma similaire distinguant les âges de début suivants :

- Petite enfance (de la naissance à 2 ans)
- Enfance (3–12 ans)
- Adolescence (13–20 ans)
- Début de l'âge adulte (21 à 40 ans)
- Adulte tardif (>40 ans)

b) RÉPARTITION DU CORPS

La classification basée sur la région du corps affectée revêt une importance clinique en raison de ses implications pour le diagnostic et le traitement de la dystonie. Par exemple, les considérations diagnostiques pour la dystonie focale chez l'adulte diffèrent considérablement de celles pour la dystonie généralisée chez les jeunes. Les neurotoxines botuliques sont le traitement de choix pour les dystonies focales et segmentaires, tandis que les médicaments ou la chirurgie sont souvent privilégiés pour les dystonies généralisées.

La description de la distribution corporelle est cliniquement pertinente, car elle permet d'évaluer la propagation des symptômes moteurs dans le temps. Les régions du corps pouvant être touchées par la dystonie comprennent la partie supérieure ou inférieure du crâne, la région cervicale, le larynx, le tronc, les membres supérieurs ou les membres inférieurs. Ces différentes régions peuvent être affectées individuellement ou en combinaisons différentes. La distribution corporelle peut évoluer avec le temps, généralement en progressant vers l'implication de sites qui

n'étaient pas touchés auparavant. La progression de la dystonie peut être surveillée par des évaluations répétées dans les cas où une propagation spatiale se produit.

Nous proposons d'utiliser les définitions suivantes :

Focale : Une seule région du corps est touchée. Des exemples typiques de formes focales comprennent le blépharospasme, la dystonie oro-mandibulaire, la dystonie cervicale, la dystonie laryngée et la crampe de l'écrivain. La dystonie cervicale est considérée comme une forme de dystonie focale, bien que, par convention, l'épaule puisse également être incluse avec le cou.

Segmentaire : Deux régions corporelles adjacentes ou plus sont affectées. Des exemples typiques de formes segmentaires comprennent la dystonie crânienne (blépharospasme avec atteinte du bas du visage et de la mâchoire ou de la langue) ou la dystonie bibrachiale.

Multifocale : Deux régions corporelles non adjacentes ou plus (qu'elles soient adjacentes ou non) sont impliquées.

- **Généralisée** : Le tronc et au moins 2 autres sites sont touchés. Les formes généralisées avec atteinte des jambes sont distinguées de celles sans atteinte des jambes.
- **Hémi-dystonie** : Plusieurs régions du corps limitées à un côté du corps sont impliquées. Des exemples typiques d'hémi-dystonie sont associés à des lésions cérébrales acquises dans l'hémisphère controlatéral.

Ces définitions correspondent, dans la plupart des cas, à l'usage courant, à l'exception de la dystonie généralisée où l'atteinte du tronc est considérée comme la caractéristique clé de la classification, et l'atteinte des jambes est notée comme une caractéristique supplémentaire.

c) MODÈLE TEMPOREL

La phénoménologie de la dystonie peut évoluer au fil de la progression de la maladie ou présenter une variabilité momentanée ou quotidienne en fonction d'actes volontaires, de déclencheurs externes, de phénomènes compensatoires, de gestes antagonistes ou de l'état psychologique. Le schéma temporel est une caractéristique clinique importante qui facilite le diagnostic et les choix thérapeutiques. Des caractéristiques temporelles significatives sont liées à l'évolution de la maladie et permettent de distinguer les formes statiques des formes progressives. Cette terminologie est couramment utilisée par les neurologues pédiatriques, mais elle convient également aux cas adultes. De plus, la variabilité diurne fournit des descripteurs sur l'apparition de la dystonie tout au long de la journée.

La variabilité permet de différencier la dystonie qui se produit systématiquement dans les mêmes conditions, qu'il s'agisse d'une tâche spécifique, d'une action spécifique ou d'une manifestation spontanée, des formes variables de dystonie (diurne et paroxystique). La dystonie paroxystique doit être distinguée de la dystonie qui est toujours déclenchée par la même activité ou action (c'est-à-dire la dystonie spécifique à une tâche). Dans la dystonie paroxystique, le même déclencheur peut ou non provoquer une crise à différentes occasions, tandis que dans la dystonie d'action (y compris la dystonie spécifique à une tâche), la même activité motrice provoquera de manière prévisible une dystonie.

La dystonie paroxystique persiste généralement après la fin du déclencheur, tandis que la dystonie d'action (ou spécifique à une tâche) n'est plus évidente une fois l'action inductrice terminée. L'évolution de la maladie peut être statique ou progressive.

La variabilité temporelle peut présenter quatre modèles différents :

- Dystonie persistante : La dystonie persiste à peu près dans la même mesure tout au long de la journée.

Spécifique à l'action : La dystonie survient uniquement lors d'une activité ou d'une tâche particulière.

- Fluctuations diurnes : La dystonie varie au cours de la journée, avec des variations circadiennes reconnaissables en termes d'apparition, de gravité et de phénoménologie.
- Paroxystique : Des épisodes soudains et spontanément résolutifs de dystonie se produisent généralement suite à un déclencheur, avec un retour à un état neurologique préexistant.

d) FONCTIONNALITÉS ASSOCIÉES.

La dystonie peut se présenter de manière isolée ou en association avec d'autres troubles du mouvement. Les syndromes qui en résultent peuvent entraîner des associations reconnaissables, telles que la dystonie isolée ou la dystonie associée à des myoclonies, un parkinsonisme ou d'autres troubles du mouvement, etc.

Le terme "primaire" a été utilisé pour décrire les syndromes dans lesquels la dystonie est la seule manifestation phénotypique (avec ou sans tremblement dystonique). Cependant, ce terme pose problème. Afin de fournir une signification sans ambiguïté, la terminologie clinique suivante semble préférable :

- Dystonie isolée : La dystonie est la seule caractéristique motrice, à l'exception du tremblement.
- Dystonie combinée : La dystonie est associée à d'autres troubles du mouvement tels que des myoclonies, un parkinsonisme, etc.

L'évolution de la maladie peut être statique ou progressive.

Le terme "dystonie isolée" englobe de nombreux cas qui étaient précédemment décrits comme "purs" ou "primaires", tandis que la plupart des patients autrefois classés comme ayant une "dystonie plus" ou une "hérédodégénérative" seraient désormais classés comme ayant une dystonie combinée.

Contrairement aux classifications antérieures, dans cette nouvelle classification, les termes "isolé" ou "combiné" font référence à la phénoménologie et n'ont pas d'implications sur l'étiologie sous-jacente. Dans les formes combinées, la dystonie ne doit pas nécessairement être le trouble du mouvement prédominant et peut ne pas être la phénoménologie motrice prédominante (par exemple, dystonie du pied dans la maladie de Parkinson, caractéristiques dystoniques légères dans la dystonie myoclonique).

e) APPARITION D'AUTRES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES OU SYSTÉMIQUES

La présence ou l'absence d'autres caractéristiques neurologiques ou systémiques joue un rôle essentiel dans la caractérisation des syndromes de dystonie. Des caractéristiques non motrices ont récemment été décrites dans des cas de dystonie présentant différentes étiologies. Dans les syndromes de dystonie dégénérative ou progressive, on observe généralement un déclin cognitif.

La maladie de Wilson est un trouble dans lequel la dystonie est généralement associée à d'autres symptômes neurologiques ou psychiatriques, ainsi qu'à une maladie hépatique. Le large spectre des manifestations neurologiques évolue au fil du temps, et des révisions fréquentes sont effectuées à mesure que de nouvelles informations sont acquises.

- **Reconnaissance des syndromes de dystonie**

L'objectif principal de la classification selon le premier axe est de faciliter la reconnaissance clinique, le diagnostic et le traitement de la dystonie. Une fois qu'un patient est classé selon cet axe, l'identification des caractéristiques cliniques de la dystonie et des caractéristiques associées permet de définir le schéma syndromique et d'orienter la pratique clinique parmi les différentes présentations et associations de dystonie.

Les syndromes de dystonie présentent une remarquable variabilité phénotypique, avec souvent des chevauchements entre différents syndromes. Il n'existe pas de présentation pathognomonique permettant des corrélations clinico-étiologiques fiables, que ce soit pour les formes génétiques ou environnementales. Certains schémas syndromiques caractéristiques et fréquents rencontrés en pratique clinique sont brièvement décrits ici à titre d'exemples.

L'inclusion de ces types de syndromes de dystonie a été une approche clinique courante utilisée pour faciliter le diagnostic étiologique de la dystonie. L'utilisation de la classification phénoménologique décrite dans le premier axe contribuera à la reconnaissance et à l'agencement des syndromes de dystonie dans ces catégories phénoménologiques utiles pour le diagnostic.

- **Dystonie isolée généralisée d'apparition précoce**

La dystonie qui commence dans l'enfance a souvent tendance à évoluer vers une atteinte généralisée, parfois de manière rapide. Ces cas peuvent être soit familiaux, soit sporadiques, et peuvent avoir une cause génétique définie ou inconnue. L'étiologie la mieux caractérisée et la mieux étudiée de la dystonie est celle associée

au gène DYT1, qui code pour la protéine TorsinA. La dystonie DYT1 est transmise selon un mode autosomique dominant avec une pénétrance d'environ 30 %. Un deuxième gène identifié, appelé THAP1, est responsable de la dystonie DYT6, qui est un syndrome autosomique dominant de dystonie isolée avec une pénétrance d'environ 60 %. Des présentations similaires peuvent également être observées dans des cas sporadiques ou familiaux dont l'étiologie n'a pas encore été définie.

- **Dystonie isolée focale ou segmentaire avec début à l'âge adulte**

La dystonie cervicale, le blépharospasme et la crampe de l'écrivain sont les formes les plus fréquentes de dystonie focale et se manifestent généralement autour de la cinquième décennie de vie. Dans la dystonie cervicale, les muscles du cou sont touchés de manière variable, entraînant des positions anormales de la tête, du cou et des épaules, avec souvent une rotation horizontale (torticolis) et un tremblement dystonique de la tête. Le blépharospasme est caractérisé par des contractions dystoniques de l'orbiculaire de l'œil, souvent accompagnées de contractions des muscles procerus et corrugator. Les symptômes apparaissent généralement de manière progressive, avec une sensation d'irritation ou de sécheresse oculaire suivie d'un clignement excessif des yeux, notamment en présence de lumière vive. La dystonie oromandibulaire affecte les muscles de la mâchoire, se manifestant par une ouverture ou une fermeture excessive de la mâchoire. Souvent, la langue, les muscles du visage et du pharynx sont également atteints. La dystonie laryngée, également connue sous le nom de "dysphonie spasmodique", est une forme spécifique à une tâche qui affecte la voix, entraînant une contraction excessive ou une relaxation des muscles impliqués dans la phonation. La crampe de l'écrivain est une dystonie spécifique à une tâche qui se manifeste généralement entre 30 et 50 ans. Les

syndromes de dystonie focale isolée tardive chez l'adulte sont généralement sporadiques, sans cause identifiable, et ont rarement tendance à évoluer vers une dystonie généralisée, bien qu'ils puissent s'étendre à des régions corporelles contiguës.

- **Dystonie Parkinsonisme**

Il existe plusieurs troubles, dont beaucoup sont d'origine héréditaire, qui présentent des caractéristiques à la fois dystoniques et parkinsoniennes, parfois associées à des atteintes du tractus pyramidal ou d'autres déficits neurologiques. Il n'est pas rare d'observer des caractéristiques non motrices, telles qu'un déclin cognitif. Les syndromes de dystonie-parkinsonisme regroupent des affections fréquentes ainsi que des formes plus rares. Parmi celles-ci, on peut citer la dystonie doparsensible (DRD), la maladie de Wilson, le parkinsonisme associé à PINK1 et DJ-1 (PARK2, 6 et 7), la dystonie-parkinsonisme liée à l'X/Lubag (DYT3), la dystonie-parkinsonisme à apparition rapide (DYT12) et les neurodégénérescences avec accumulation de fer dans le cerveau (NBIA), y compris celles associées à PANK2 et PLA2G6, la neuroferritinopathie et d'autres encore. De nombreux gènes héréditaires dominants, récessifs et liés à l'X, impliqués dans le dystonie-parkinsonisme, ont récemment été identifiés et continuent de l'être, et ils sont répertoriés sous les noms DYTn ou PARKn.

- **Myoclonie Dystonie**

Les patients atteints de dystonie peuvent présenter des mouvements saccadés rapides, ce qui peut parfois être confondu avec des secousses myocloniques distinctes causées par différentes raisons. Le terme "dystonie myoclonique" est utilisé pour décrire cet aspect de mouvements dystoniques rapides de type myoclonique. Les patients atteints de "dystonie myoclonique" (DYT11) présentent une combinaison de

dystonie et de myoclonie. Ce trouble est probablement similaire à la "myoclonie essentielle", car de nombreux patients ont une dystonie subtile supplémentaire ou certains individus ont une myoclonie pure tandis que d'autres membres de la même famille ont à la fois de la myoclonie et de la dystonie. Dans de nombreux cas, il est possible de distinguer les secousses myocloniques des mouvements dystoniques rapides "saccadés" en se basant sur des caractéristiques cliniques et électrophysiologiques.

2. ÉTIOLOGIE

Le deuxième axe de classification concerne l'étiologie de la dystonie. Ce domaine est en constante évolution et nécessite des mises à jour régulières à mesure que de nouvelles informations sont obtenues. Dans de nombreux cas, la cause de la dystonie n'est pas entièrement comprise. À l'heure actuelle, deux caractéristiques complémentaires peuvent être utiles pour la classification : les modifications anatomiques identifiables et le mode de transmission. Les modifications anatomiques peuvent être détectées par imagerie cérébrale ou par pathologie. La composante héréditaire permet de distinguer les conditions héritées des conditions acquises en utilisant des tests métaboliques, génétiques ou d'autres types de tests. Il est important de noter que ces deux caractéristiques, modifications anatomiques et mode de transmission, ne doivent pas être considérées comme mutuellement exclusives pour la classification étiologique. Par exemple, l'imagerie cérébrale peut être utile dans les deux cas, car une IRM peut révéler une lésion périnatale indiquant une dystonie acquise. Dans certains cas, les patients atteints de "dystonie myoclonique" (DYT11) présentent à la fois des symptômes de dystonie et de myoclonie. Il est probable que ce trouble soit étroitement lié à la "myoclonie essentielle", car de

nombreux patients présentent des symptômes légers de dystonie supplémentaire, tandis que certains membres de la même famille présentent uniquement de la myoclonie. Dans de nombreux cas, les secousses myocloniques peuvent être différenciées des mouvements dystoniques rapides "saccadés" en se basant sur des caractéristiques cliniques et électrophysiologiques. De nombreux gènes héréditaires dominants, récessifs et liés à l'X ont récemment été identifiés comme étant impliqués dans la dystonie-parkinsonisme. Ces gènes sont répertoriés comme DYTn ou PARKn. Actuellement, le terme "primaire" est utilisé pour décrire les cas de dystonie génétiques ou idiopathiques dans lesquels la dystonie est isolée et où aucun changement pathologique cohérent n'est observé. Cependant, cette double signification du terme "primaire" peut entraîner une confusion, et son utilisation est actuellement déconseillée. Dans cette classification, les deux composantes de l'axe étiologique sont considérées séparément. Les études d'autopsie sur ce qui était autrefois appelé la "dystonie primaire" n'ont pas révélé de changements dégénératifs évidents ou d'autres défauts structurels. Cependant, le nombre d'études cérébrales et les méthodes utilisées sont encore insuffisants pour exclure une perte cellulaire subtile ou de légers défauts structurels. Des études récentes en neuroimagerie chez l'humain ont constaté des anomalies subtiles dans différentes régions du cerveau dans les syndromes de dystonie isolée, notamment les ganglions de la base, le cervelet, le cortex, le tronc cérébral et le thalamus. Ces études ont suggéré des modifications du volume ou de l'intégrité de la matière grise et blanche, suggérant ainsi la présence d'un défaut structurel sous-jacent. De plus, des études d'autopsie portant sur la dystonie généralisée DYT1 ont rapporté certains de ces changements. Une étude a décrit la présence de corps d'inclusion dans le tronc cérébral, tandis qu'une autre a observé des neurones dopaminergiques élargis dans le mésencéphale.

Toutefois, ces résultats nécessitent une confirmation supplémentaire. Des études sur des modèles animaux de dystonie DYT1 ont également révélé des anomalies histopathologiques, telles qu'une structure dendritique anormale des neurones de Purkinje du cervelet ou une hypertrophie des neurones dopaminergiques dans le mésencéphale. Ces découvertes scientifiques récentes soulèvent des questions sur les critères utilisés pour définir les défauts neuropathologiques, qui peuvent ne pas nécessairement impliquer une dégénérescence neuronale évidente, mais plutôt des altérations des cellules, une perte axonale ou dendritique, une altération des synapses, des inclusions pathologiques ou des altérations de l'axone ou de la structure et de la complexité des branches dendritiques. La présence de signes de dégénérescence, qu'ils soient macroscopiques, microscopiques ou moléculaires, fournit un moyen utile de distinguer les sous-groupes de dystonie en termes de formes dégénératives et non dégénératives :

Dégénérescence (progression de défauts structurels, tels qu'une perte neuronale)

Lésions statiques (anomalies neurodéveloppementales non évolutives ou lésions acquises)

Absence de signes de dégénérescence ou de lésions structurelles

En ce qui concerne l'origine de la dystonie, on distingue les cas héréditaires des cas acquis. La classification DYT est utilisée ici comme une liste pratique pour désigner les sous-types, mais elle n'est pas considérée comme un système de classification à part entière. Certaines formes de dystonie sont associées à des troubles du système nerveux, tels que la dystonie DYT1 (OMIM #128100), la PKAN (NBIA1, #234200), la PLAN (NBIA2, #256600) et la maladie de Parkinson juvénile de type 2 (PARK2, #600116), ainsi que de nombreux troubles métaboliques.

a) HÉRITÉ (FORMES DE DYSTONIE D'ORIGINE GÉNÉTIQUE PROUVÉE).

Les indices de dégénérescence, qu'ils soient observés au niveau macroscopique, microscopique ou moléculaire, fournissent un outil précieux pour différencier les sous-groupes de dystonie en formes dégénératives et non dégénératives. Voici quelques exemples de ces sous-groupes selon leur mode de transmission :

Transmission autosomique dominante : Cette catégorie englobe plusieurs formes de dystonie, telles que DYT1 (OMIM #128100), DYT5 (#128230), DYT6 (#602629), DYT11 (#159900), dystonie parkinsonisme à début rapide (DYT12, #128235), la neuroferritinopathie (NBIA3, #606159), l'atrophie dentatorubropallidoluysienne (#125370) et la maladie de Huntington (#143100).

Transmission autosomique récessive : La liste des formes de dystonie héréditaire à transmission autosomique récessive ne cesse de s'allonger. Des exemples notables incluent la maladie de Wilson (OMIM #277900), la PKAN (NBIA1, #234200), la PLAN (NBIA2, #256600) et la maladie de Parkinson juvénile de type 2 (PARK2, #600116), ainsi que de nombreux troubles métaboliques.

Transmission liée à l'X récessive : Les formes de dystonie héréditaire avec transmission liée à l'X comprennent des affections telles que le syndrome de Lubag (DYT3, OMIM #314250), le syndrome de Lesch-Nyhan (#300322) et le syndrome de Mohr-Tranebjaerg (#304700).

Transmission mitochondriale : Les formes de dystonie héritées par transmission mitochondriale, telles que le syndrome de Leigh (OMIM #256000) ou l'atrophie et la dystonie optiques de Leber (#500001), sont également identifiées.

Il convient de noter que ces exemples ne représentent qu'une partie des différents modes de transmission et des formes de dystonie héréditaire associées.

b) ACQUIS (DYSTONIE DUE À UNE CAUSE SPÉCIFIQUE CONNUE)

La dystonie peut être causée par divers facteurs, tels que :

Lésion cérébrale périnatale : cela peut inclure des cas de paralysie cérébrale dystonique et de dystonie d'apparition retardée.

Infection : certaines infections virales comme l'encéphalite virale, l'encéphalite léthargique, la panencéphalite sclérosante subaiguë, ainsi que des infections telles que le VIH (virus de l'immunodéficience humaine), la tuberculose, la syphilis, et autres.

Médicaments : l'utilisation de certains médicaments tels que la lévodopa et les agonistes de la dopamine, les neuroleptiques (médicaments bloquant les récepteurs de la dopamine), les anticonvulsivants et les inhibiteurs calciques peut entraîner une dystonie.

Facteurs toxiques : l'exposition à des substances toxiques comme le manganèse, le cobalt, le disulfure de carbone, le cyanure, le méthanol, le disulfirame et l'acide 3-nitropropionique.

Causes vasculaires : des conditions telles que l'ischémie cérébrale, l'hémorragie cérébrale et les malformations artério-veineuses (y compris les anévrismes) peuvent provoquer une dystonie.

Néoplasmes : la présence de tumeurs cérébrales et les cas d'encéphalite paranéoplasique peuvent être associés à la dystonie.

Lésion cérébrale : des traumatismes crâniens, des interventions chirurgicales cérébrales (y compris les ablations stéréotaxiques) et des lésions électriques peuvent entraîner une dystonie.

Facteurs psychogènes : la dystonie peut également être d'origine psychogène ou fonctionnelle.

Il est important de noter que cette liste n'est pas exhaustive et qu'il existe d'autres causes possibles de dystonie.

c) IDIOPATHIQUE (CAUSE INCONNUE)

La dystonie peut se présenter de manière sporadique ou familiale. Dans de nombreux cas, la dystonie isolée focale ou segmentaire qui se développe à l'âge adulte appartient à la catégorie sporadique. Les formes les plus fréquentes de dystonie focale peuvent survenir de manière sporadique ou être héritées au sein de la famille. Il convient de noter que certaines formes initialement considérées comme idiopathiques peuvent maintenant être reclassées comme héréditaires, car de nouveaux gènes liés à la dystonie ont été identifiés. [2, 12, 18]

TABLEAU 1. Classification de la dystonie

Axe I. Caractéristiques cliniques

Caractéristiques cliniques de la dystonie

Âge d'apparition

Petite enfance (de la naissance à 2 ans)

Enfance (3-12 ans)

Adolescence (13-20 ans) Début de l'âge adulte (21 à 40 ans)

Adulte tardif (>40 ans)

Distribution corporelle

Focale Segmentaire Multifocale Généralisée (avec ou sans atteinte des jambes)

Hémidystonie

Schéma temporel

Evolution de la maladie Statique

Progressif Variabilité Persistant Spécifique à l'action Diurne Paroxystique

Caractéristiques associées

Dystonie isolée ou associée à un autre trouble du mouvement

Dystonie isolée

Dystonie combinée

Présence d'autres manifestations neurologiques ou systémiques

Liste des manifestations neurologiques concomitantes

Axe II. Étiologie

Pathologie du système nerveux

Signes de dégénérescence

Signes de lésions structurelles (souvent statiques)

Aucun signe de dégénérescence ou de lésion structurelle

Héritée ou acquise

Héritée

Autosomique dominante

Autosomique récessive récessive liée à l'X Mitochondriale

Acquise

Lésion cérébrale périnatale

Infection

Médicament

Toxique

Vasculaire
Néoplasique
Lésion cérébrale
Psychogène idiopathique

D. ANATOMIE

La dystonie cervicale est une condition qui diffère grandement de la physiologie normale, elle ne peut pas être reproduite chez des individus en bonne santé et ne suit pas les règles physiologiques habituelles. Pour définir précisément la dystonie cervicale, on pourrait dire que "le dysfonctionnement suit la forme". À la lumière de cette réalité et des avancées récentes, une approche anatomique adaptée est nécessaire pour mieux comprendre la sémiologie de la dystonie cervicale et améliorer l'efficacité du traitement par toxine botulique. Une compréhension approfondie des dysfonctionnements rachidiens et musculaires cervicaux associés à la dystonie cervicale est une étape essentielle dans la prise en charge des patients atteints de cette condition à l'aide de la toxine botulique.

1. RAPPEL ANATOMIQUE

a) MUSCLES ANTÉRIEURS DU COU :

MUSCLES	INSERTION	TERMINAISON	FONCTION	INNERVATION/VASCULARISATION
Platysma	Il naît de la couche profonde de la peau des régions deltoïdiennes, acromiales et claviculaires, et le long de la	Il se fixe sur le bord inférieur du corps de la mandibule, mais aussi directement sur la peau de la commissure des lèvres, de la partie	Le muscle platysma soulève et tend la peau du cou. Il abaisse la commissure labiale, et l'étire. il	nerf facial. artère faciale artère cervicale transverse artère occipitale 'artère auriculaire postérieure. artère thyroïdienne supérieure

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE
BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

	ceinture scapulaire.	inférieure de la joue.	abaisse aussi la peau du menton.	
longus capitis muscles	Tubercule antérieur des processus transverses des vertèbres cervicales C3-C6.	La lame tendineuse se termine sur une fossette de la partie basilaire de l'os occipital en avant du foramen occipital.	Par contraction bilatérale, ils provoquent une flexion de la tête. Par contraction unilatérale, ils provoquent une rotation homolatérale de la tête.	plexus cervical par les branches cervicales de C1 à C4. artères vertébrale et occipitale
longus colli muscles	Processus antérieur de l'atlas.	Face latérale des corps de T3.	Par contraction bilatérale, ils provoquent une flexion du rachis cervical. Par contraction unilatérale, il est fléchisseur et inclinateur	plexus cervical par les branches cervicales de C1 à C8.

			homolatérale du rachis cervical.	
--	--	--	----------------------------------	--

b) MUSCLES LATÉRAUX DU COU

Muscles	Insertion	Terminaison	Fonction	Innervation /vascularisation
sternocléidomastoïdien	il prend son origine sur le bord antérieur et la face latérale du processus mastoïde, le tiers externe de la ligne nuchale supérieure en dehors du muscle trapèze. • Trajet : il	le faisceau profond s'insère sur le tiers postéro-interne de la face supérieure de la clavicle en arrière du faisceau superficiel ; le faisceau superficiel s'insère ; pour son chef latéral, sur le tiers interne de la face	contraction unilatérale, il permet une flexion, une inclinaison homolatérale et une rotation controlatérale de la tête. Contraction provoque une flexion de la tête, augmentent la lordose cervicale et fléchissent la colonne cervicale sur le thorax	11 ^e nerf crânien, le nerf spinal accessoire plexus cervical en C2-C3

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE
 BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

	<p>descend, oblique en bas et en avant et en dedans, en formant deux faisceaux : le faisceau profond, le chef cléido mastoïdien, presque vertical caché derrière, le faisceau superficiel qui se divise lui-même dans sa partie basse en deux</p>	<p>supérieur e de la clavicule, en avant du faisceau postérieur, pour son chef médial, sur la face ventrale du manubrium sternal dans sa partie supéro externe.</p>		
--	---	---	--	--

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE
BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

	nouveaux faisceaux, médial et latéral.				
releveur de l'omoplate	processus transverses de l'atlas (C1), tubercules postérieurs des processus transverses des vertèbres C2 à C4	L'angle apico-médial (ou supéro-médial) de la scapula et sur son bord interne.	élevateur de la scapula rapprocher du membre sur le thorax par la rotation médiale avec le rhomboïde	artère dorsale de la scapula. nerf scapulaire dorsal racines rachidiennes cervicales C4 et C5	

Scalène moyen

Processus transverses des vertèbres C2-C7.

Première côte en arrière de l'artère subclavière

élevateur de la première côte en prenant appui sur le cou, il est donc inspirateur ;
rotateur contro-latéral ;

inclinateur homo-latéral ;

légèrement fléchisseur du cou.

En prenant appui sur les côtes, il stabilise le rachis cervical notamment lors du port d'un fardeau sur la tête.

plexus cervical par les branches cervicales de C3 à C7.

artère thyroïdienne inférieure.

c) MUSCLES POSTÉRIEURS DU COU

Muscles /	Insertion	Terminaison	Fonction	Innervation /vascularisation
trapèze supérieur	<ul style="list-style-type: none"> le 1/3 interne de la ligne nuchale supérieure, juste après l'insertion du muscle sterno-cléido-mastôidien, et jusqu'à la protubérance occipitale externe, le long du ligament nuchal, reliant les processus épineux des vertèbres 	<p>bord postérieur et légèrement sur la face supérieure du 1/3 latéral de la clavicule.</p>	<p>hausser les épaules (uni/bilatéralement), d'étendre la tête en arrière (bilatéralement), de tourner la tête controlatéralement au muscle et de l'incliner homolatéralement (en contraction unilatérale) rôle stabilisateur de la scapula</p>	nerf accessoire

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE
BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

	cervicales de C1 à C7			
muscles splénius capitis	moitié inférieure du ligament nuchal, de l'apophyse épineuse de la septième vertèbre cervicale et des apophyses épineuses des trois premières vertèbres thoracique s	moitié latérale de la ligne nuchale supérieur e et sur la face latérale du processus mastoidie n de l'os temporal.	extension de la tête. action monolatérale, il permet une flexion latérale et une rotation du rachis cervical.	rameau du nerf grand occipital et les branches postérieures des cinq premiers nerfs spinaux cervicaux.
splénius cervicis	processus épineux des vertèbres thoracique s T3 à T5.	tubercule postérieur des processus transverse s des vertèbres cervicales C1 et C2.	Flexion latérale du cou (d), extension du cou (d), rotation du cou	nerfs spinaux
longissimus capitis	processus transverse	bord postérieur	extenseur du rachis et de	nerfs spinaux

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE
BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

	s des vertèbres thoracique s T1 à T5 et les processus articulaires des vertèbres cervicales C4 à C7.	du processus mastoïde.	stabilisateur de la charnière costo-transversaire.	
longissimus cervicis	processus transverses des vertèbres thoracique s T1 à T5	processus transverses des vertèbres cervicales C2 à C6.	extenseur du rachis et de stabilisateur de la charnière costo-transversaire.	nerfs spinaux des étages correspondants
semispinalis capitis et cervicis	1er la base des processus transverses de la 4e vertèbre cervicale jusqu'à la 7e vertèbre cervicale 2eme chef : sommet des processus	l'os occipital	extension et l'inclinaison de la tête. extension et inclinaison de la colonne	nerfs crâniens nerfs spinaux.

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE
BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

	transverse s de la 1re vertèbr e thoracique à la 6e vertèbr e thoracique .			
muscles sous- occipitaux - obliques de la tête. - droits postérieurs de la tête(grand,pe tit)	-sommets et la face supérieure du processus transverse de l'atlas. -Processus épineux de l'Axis (C2). - Tubercule postérieur de l'atlas (C1).	-face externe de l'os occipital sur le tiers latéral de la ligne nucale inférieure. -Sous la ligne courbe occipitale inférieure, en dehors de l'insertion du petit droit postérieur .	-étendre la tête et fléchir la tête du côté homolatéral -Extenseur de la tête sur C2, fléchisseur latéral et rotateur. - Extension de la tête sur C1, léger inclinateur latéral, et assure le retour et contrôle des rotations.	-branche dorsale du premier nerf spinal cervical -Nerfs cervicaux. - Branche postérieure du nerf C1

		- Ligne occipital inférieure sur son 1/3 interne.		
muscles multifidus	des processus articulaires des quatre vertèbres inférieures	l'apophyse épineuse	la stabilisation des articulations de la colonne vertébrale	Les branches postérieurs des nerfs spinaux

2. ANATOMIE FONCTIONNELLE DE LA COLONNE CERVICALE APPLIQUÉE À LA DYSTONIE CERVICALE

Les postures et mouvements anormaux observés dans la dystonie cervicale sont des conditions qui diffèrent grandement de la biomécanique physiologique standard des mouvements de la tête et du cou. Il est légitime de se demander si les connaissances biomécaniques conventionnelles concernant la tête et le cou sont applicables à la dystonie cervicale. Certains auteurs ont étudié la biomécanique de la colonne cervicale et développé des théories sur les mouvements de la tête et du cou, mais ces modèles biomécaniques ne sont pas réellement utiles dans le cas de la dystonie cervicale. Ils sont conçus pour des situations normales et des sujets sains, et leur complexité les rend difficilement utilisables en pratique clinique.

Dans le cas des patients atteints de dystonie cervicale, il est nécessaire d'obtenir des informations pour analyser les schémas sémiologiques des mouvements anormaux et identifier les muscles impliqués. Une approche pratique consiste à considérer deux

parties distinctes dans le complexe tête et cou : le niveau supérieur, comprenant la tête et la vertèbre C1, et le niveau inférieur, comprenant les vertèbres C3 à C7. Ces deux niveaux peuvent se déplacer de manière indépendante, le niveau supérieur par rapport au niveau inférieur et le niveau inférieur par rapport à la colonne thoracique. La vertèbre C2 joue un rôle de point fixe grâce aux nombreux muscles qui y sont attachés (tels que l'obliquus capitis inferior, le rectus capitis major, le semispinalis cervicis et le multifidus). Cette division fonctionnelle du complexe tête et cou est à la base anatomique du complexe collis caput. Du point de vue sémiologique, la question est de déterminer quel niveau est principalement impliqué dans les mouvements anormaux de la dystonie cervicale. Il peut s'agir uniquement du niveau tête et C1 sans mouvements de C3 à C7, ou bien le mouvement anormal peut principalement concerner C3 à C7. Dans cette partie inférieure, certains segments, tels que C3–C4, peuvent être plus impliqués que d'autres en fonction du type de dystonie cervicale.

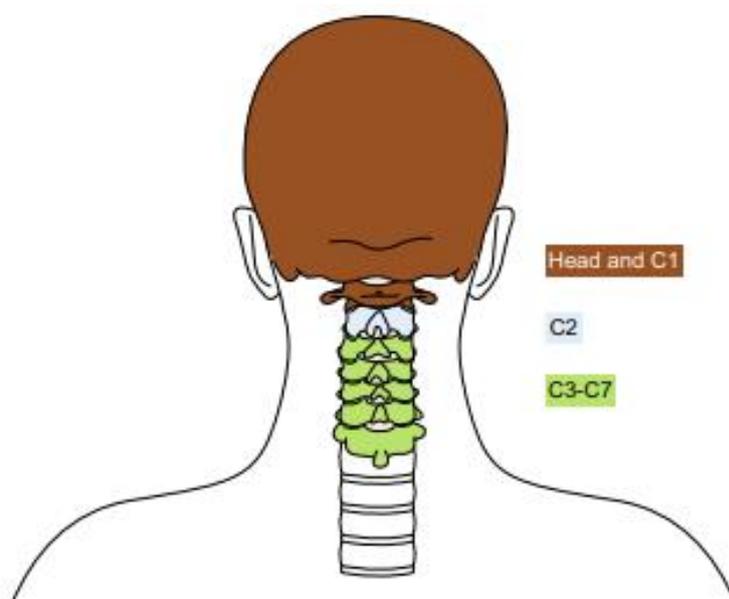


Figure 1 : Organisation anatomique du “Complexe tête et cou” appliquée à la dystonie cervicale

3. LA CONNAISSANCE DE L'ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE EST FONDAMENTALE

Pour une analyse sémiologique précise, il est important de prendre en compte les repères anatomiques de la partie ventrale du cou. L'échancrure jugulaire (incisura jugularis sternalis) et la protubérance laryngée (pomme d'Adam) sont des éléments clés pour déterminer quelle partie du complexe tête et cou est impliquée dans les mouvements et postures anormaux. Lors d'une rotation ou d'une inclinaison latérale de la tête, ces deux structures restent alignées, ce qui correspond à l'état "caput" du complexe collis caput. Si ces structures ne sont plus alignées, cela signifie que le cou est également impliqué dans le mouvement anormal, correspondant à l'état "collis" du complexe collis caput. Dans cette situation, les principaux muscles impliqués agissent au niveau de C3 à C7. Sur le plan sagittal, le méat acoustique externe et la clavicule sont également des repères anatomiques utiles. Lors d'une flexion antérieure ou d'une extension postérieure, si seuls la tête et le complexe C1 sont concernés, le méat acoustique externe reste aligné avec la clavicule. En revanche, si le niveau C3 à C7 est impliqué dans la dystonie cervicale, le méat acoustique externe se projettera devant ou derrière la clavicule.

Qu'il s'agisse de l'utilisation de l'électromyographie ou de l'échographie pour guider les injections de toxine botulique, il est essentiel de connaître les repères topographiques de la face dorsale et latérale du cou. Le triangle postérieur du cou joue un rôle clé dans la région latérale du cou. Ce triangle est délimité par le bord postérieur du muscle sternocléidomastoïdien et le bord antérieur du muscle trapèze, avec la base du triangle correspondant au tiers moyen de la clavicule. Le sommet du triangle, situé à l'arrière de l'apophyse mastoïde, est une zone étroite où le muscle sterno-cléido-mastoïdien et le trapèze se rejoignent. Dans ce triangle, il est possible

d'effectuer des injections dans les muscles splénius de la tête, élévateur de la scapula et scalène moyen. Cependant, la morphologie du triangle postérieur du cou peut varier considérablement d'un individu à l'autre. Dans certains cas, le creux sus-claviculaire est profond et proche de l'apex pulmonaire, tandis que dans d'autres cas, la région peut être adipeuse et les muscles à peine palpables. La veine jugulaire externe traverse également ce triangle et croise le muscle sternocléidomastoïdien, il est donc important de l'éviter lors des injections musculaires. Trois repères anatomiques importants peuvent être palpés sur la face postérieure du cou : la protubérance occipitale externe (inion), l'apophyse épineuse de C2 et l'apophyse épineuse de C7. Chez les patients minces, il est parfois possible de palper les apophyses épineuses de C3, C4, C5 et C6 entre C2 et C7. Ces trois repères sont utiles pour déterminer les niveaux vertébraux et guider les injections. En général, il est déconseillé d'effectuer des injections au-dessus du niveau C2 en raison du risque de toucher l'artère vertébrale.

Dans l'ensemble, quels que soient les moyens de guidage utilisés, qu'il s'agisse de l'électromyographie ou de l'échographie, la connaissance des repères topographiques de la face dorsale et latérale du cou est essentielle lors des injections de toxine botulique. Le triangle postérieur du cou est une référence clé pour la région latérale du cou, et les repères anatomiques tels que l'échancrure jugulaire, la prominence laryngée, le méat acoustique externe et la clavicule offrent des informations précieuses pour déterminer les zones d'injection.

En comprenant et en utilisant ces repères anatomiques, il est possible d'améliorer la précision des injections de toxine botulique dans le traitement de la dystonie

cervicale, ce qui contribue à une meilleure prise en charge des patients atteints de cette affection.

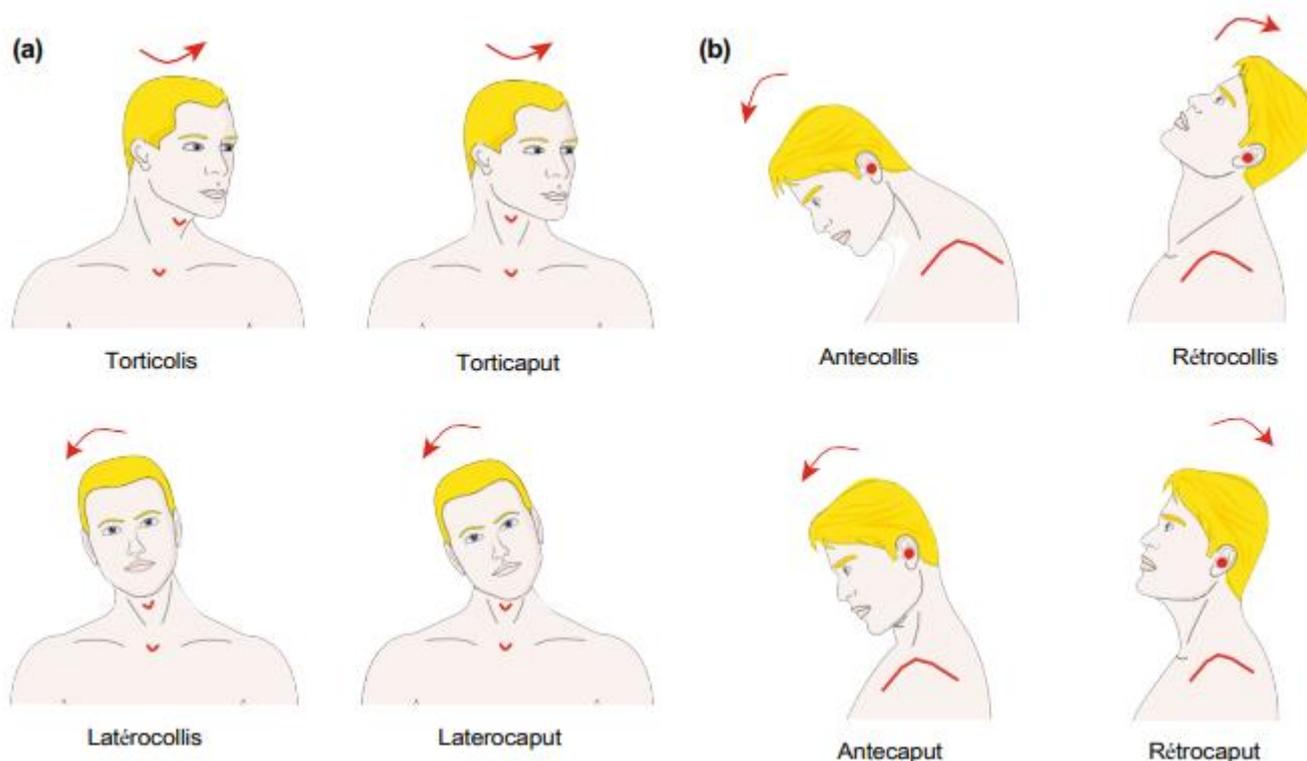


Figure 2 : Conditions du collier et du capuchon (rotation et latéroflexion). b Conditions du collier et du capuchon (antéflexion et rétroflexion).

4. DYSFONCTIONNEMENTS DES MUSCLES CERVICAUX

La fonction des muscles cervicaux dépend de la position du "complexe tête-cou". Normalement, dans une position neutre de la tête et du cou, les fonctions musculaires sont décrites chez les individus sains. Cependant, dans la dystonie cervicale, les muscles cervicaux agissent sur un "complexe tête et cou" qui adopte une posture anormale et non physiologique. Par conséquent, les fonctions des muscles cervicaux dans la dystonie cervicale diffèrent parfois des fonctions physiologiques. De plus, les fonctions d'un muscle donné peuvent être influencées par d'autres muscles cervicaux dystoniques.

Du point de vue sémiologique, les muscles cervicaux impliqués dans la dystonie cervicale peuvent être classés selon deux classifications principales. Tout d'abord, en fonction de leurs insertions, les muscles cervicaux peuvent être classés en muscles agissant principalement sur la tête ou principalement sur le cou. Cette distinction correspond aux bases anatomiques du "complexe collis caput". Cette approche est utile pour sélectionner les muscles à injecter avec la toxine botulique. Par exemple, le muscle sternocléidomastoïdien, inséré sur l'apophyse mastoïde, n'a d'action que sur la tête, tandis que le muscle semispinalis cervicis, inséré sur la colonne cervicothoracique, n'a d'action que sur le cou.

Deuxièmement, les muscles cervicaux peuvent être classés en trois groupes : dystoniques, "antagonistes" et "compensateurs", en fonction de leur implication dans la dystonie cervicale. Les muscles dystoniques sont responsables des mouvements anormaux, des postures ou des spasmes. Leur hyperactivité peut être enregistrée par électromyographie, et ils sont principalement ciblés par la thérapie par toxine botulique. Les muscles "antagonistes" sont tendus passivement en raison d'un mouvement ou d'une posture anormale. Parfois, ils agissent comme de véritables muscles antagonistes en induisant des mouvements ou des tremblements opposés. Dans de rares cas, ils peuvent également nécessiter une injection de toxine botulique. Les muscles "compensateurs" aident les patients à corriger leur posture et leur regard. Étant donné qu'ils sont utiles pour les patients, ils ne doivent pas être traités par la toxine botulique. Il est important de noter que toute compensation peut masquer un mouvement.

La dystonie cervicale est une affection qui affecte un grand nombre de muscles cervicaux, entraînant une hyperactivité, des spasmes et des tremblements. Il n'est pas

possible de traiter tous les muscles hyperactifs avec la toxine botulique. Cependant, certains muscles sont plus fréquemment impliqués et peuvent être considérés comme les muscles leaders, et ils doivent être injectés en premier. Ces muscles clés peuvent également être activés spécifiquement lors de certaines tâches, telles que la marche, la position assise ou la fermeture des yeux, ce qui peut expliquer l'aggravation temporaire de la dystonie cervicale lors de ces activités.

Traditionnellement, le splenius capitis et le sternocleidomastoïdien ont été considérés comme les principaux muscles impliqués dans la dystonie cervicale et sont les principales cibles des injections de toxine botulique. Cependant, avec les nouvelles approches sémiologiques et la reconnaissance des muscles cervicaux profonds, d'autres muscles clés doivent être pris en considération, tels que le muscle élévateur de la scapula et l'obliquus capitis inferior.

Le muscle élévateur de la scapula agit principalement sur le cou, induisant une rotation homolatérale et une latéroflexion. Dans des conditions physiologiques, sa participation aux mouvements de la tête et du cou est considérée comme négligeable. Cependant, dans la dystonie cervicale, il peut jouer un rôle important. L'obliquus capitis inferior est le plus grand muscle sous-occipital et agit comme un puissant rotateur homolatéral de la tête dans la dystonie cervicale.

Les muscles cervicaux sont classés en différentes couches en fonction de leur position autour de la colonne cervicale. Le groupe antérieur comprend le platysma et les muscles prévertébraux profonds, qui sont principalement impliqués dans la flexion de la tête. Cependant, ils sont difficiles à injecter avec de la toxine botulique dans la pratique quotidienne. Le groupe latéral comprend des muscles tels que le

sternocleidomastoïdien, le releveur de l'omoplate et le scalène, qui sont plus faciles à injecter en utilisant des repères anatomiques cervicaux.

Les muscles cervicaux postérieurs sont organisés en plusieurs couches, y compris la couche superficielle, la couche moyenne et la couche profonde. La couche profonde comprend des muscles tels que les muscles sous-occipitaux, le semispinalis cervicis et le multifidus. Ces muscles profonds du cou étaient auparavant considérés comme difficiles à injecter avec de la toxine botulique, mais ils sont désormais plus fréquemment ciblés lors des procédures de traitement. L'utilisation de l'échographie permet une orientation précise lors de l'injection de ces muscles postérieurs.

En résumé, dans la dystonie cervicale, les muscles cervicaux agissent sur un "complexe tête et cou" qui adopte une posture anormale. Les muscles dystoniques induisent des mouvements anormaux, les muscles "antagonistes" sont tendus passivement et peuvent agir comme des muscles antagonistes, tandis que les muscles "compensateurs" aident les patients à corriger leur posture. Différentes couches musculaires cervicales sont impliquées, et de nouveaux muscles clés, tels que le muscle élévateur de la scapula et l'obliquus capitis inferior, sont maintenant considérés dans les traitements à la toxine botulique. L'utilisation de l'échographie facilite l'injection précise de ces muscles profonds

5. L'IMPORTANCE DE L'ARCHITECTURE DES MUSCLES CERVICAUX

La structure musculaire comprend l'anatomie des parties tendineuses des muscles, leur organisation et les compartiments neuromusculaires, y compris la localisation des jonctions neuromusculaires. Malheureusement, ces aspects sont rarement pris en compte lors du traitement de la dystonie cervicale par la toxine botulique. Les muscles cervicaux, comme d'autres muscles, ont une architecture qui comprend des parties

tendineuses, des aponévroses et des tendons qui s'attachent à l'os. Il est important d'éviter les parties tendineuses lors de l'injection de toxine botulique, car elles sont généralement impliquées dans la division du muscle en compartiments neuromusculaires. Ces compartiments sont des unités fonctionnelles distinctes composées de fibres musculaires similaires morphologiquement et fonctionnellement, et ils sont innervés par des branches nerveuses individuelles. Malheureusement, la plupart des compartiments des muscles cervicaux ne sont pas encore bien décrits, bien que certains d'entre eux soient visibles en imagerie par résonance magnétique. Par exemple, le muscle semispinalis capitis peut être divisé en deux compartiments : une partie médiane verticale traversée par le nerf grand occipital, et une partie latérale de forme semicirculaire. Chaque compartiment contribue différemment à la rotation et à la latéroflexion de la tête en fonction de ses insertions. L'utilisation de l'échographie peut aider à mieux comprendre l'organisation musculaire, comme dans le cas du muscle releveur de l'omoplate, qui est composé de quatre faisceaux insérés sur différentes vertèbres cervicales. Ces faisceaux peuvent être visibles sur les images échographiques et être sélectivement injectés avec de la toxine botulique pour cibler un niveau vertébral spécifique. Cependant, une injection prudente est nécessaire en raison du risque de toucher des structures sensibles. La localisation des plaques motrices des muscles cervicaux est également une question importante. En général, on pense que les plaques motrices sont équidistantes des pôles des fibres musculaires. Cependant, cela dépend de l'innervation spécifique du muscle. Certaines études ont utilisé des techniques de dissection intramusculaire des nerfs moteurs pour approcher les zones de haute densité de plaques motrices. Dans le muscle sternocléidomastoïdien, par exemple, la zone optimale pour l'injection de toxine botulique a été définie dans le tiers supérieur du muscle. Cependant, ces

méthodes sont complexes et ne peuvent pas être facilement appliquées en pratique clinique. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre la localisation précise des plaques motrices dans les muscles cervicaux et pour les intégrer dans les protocoles de traitement par la toxine botulique.

E. EPIDÉMIOLOGIE

La dystonie se manifeste généralement entre l'âge de 45 et 70 ans, avec un rapport femme-homme variant de 1,6 à 3,3. La prévalence de la dystonie est estimée à 6,9 pour 100 000 personnes et l'incidence à 3,3 pour 1 000 000 de personnes. Cependant, il est largement admis que l'incidence réelle de la dystonie est sous-déclarée en raison de diagnostics manqués et retardés. Cela peut être dû en partie à une connaissance limitée des cliniciens, à des présentations cliniques variées et parfois à des diagnostics non spécifiques.

La dystonie cervicale est la forme la plus fréquente de dystonie, représentant entre 50 et 82% des cas, et elle affecte principalement les femmes âgées de 30 à 60 ans. Sa prévalence est estimée entre 5 et 13 pour 10 000 personnes dans les pays occidentaux, avec un âge moyen d'apparition de 41 ans. Il s'agit de la dystonie focale idiopathique la plus courante chez l'adulte, avec une prévalence d'environ 3 pour 10 000 personnes.

Différentes formes cliniques de dystonie cervicale peuvent être observées. La forme la plus fréquente, observée dans plus de 72% des cas (pure : 20 à 35%), est la forme rotatoire, communément appelée "torticolis spasmodique", qui se caractérise par une rotation simple de la tête dans le plan horizontal vers la droite ou la gauche. Une autre forme courante (40 à 70% des cas, pure : 2-4%) est l'inclinaison de la tête, appelée latérocolis, dans le plan coronal (mouvement de l'oreille vers l'épaule). Ces deux

formes cliniques sont fréquemment observées dans la dystonie focale idiopathique de l'adulte. Les mouvements de la tête peuvent également entraîner une bascule en arrière (rétrocolis) dans 25 à 35% des cas, ou une bascule en avant (antécolis) dans 10 à 20% des cas. Les formes de rétrocolis sont souvent associées aux médicaments neuroleptiques. Plus rarement, un mouvement de glissement vers l'avant (procolis) ou vers l'arrière peut être observé. Les mouvements de bascule antérieure et de glissement vers l'avant sont parfois combinés et peuvent être difficiles à différencier, comme dans le cas de l'antécolis associé aux atrophies multisystématisées. Une élévation de l'épaule est souvent observée (40 à 70% des cas) en association avec les formes précédentes.

Un tremblement de la tête peut être présent dans 20 à 60% des cas de dystonie cervicale. Il est également intéressant de rechercher d'éventuelles attitudes compensatoires, telles que dans le cas de la crampe de l'écrivain, qui visent à lutter contre les mouvements dystoniques (par exemple, une rotation vers la gauche masquant un torticolis rotatoire vers la droite).

L'observation du patient les yeux fermés et détendu peut aider à identifier ces attitudes compensatoires.

Il est important de noter que la dystonie cervicale peut présenter des manifestations cliniques variées, et il peut être difficile de poser un diagnostic précis. Cela peut entraîner des erreurs de diagnostic et des retards dans le traitement.

Il est également pertinent de mentionner que certaines caractéristiques cliniques peuvent être associées à la dystonie cervicale. Par exemple, des mouvements involontaires du cou peuvent être déclenchés par des stimuli sensoriels spécifiques, tels que le toucher ou le mouvement de la tête. De plus, la sévérité des symptômes

peut varier, allant de légers inconforts à des contractions musculaires graves qui affectent considérablement la mobilité du cou.

Il convient de souligner que la prise en charge de la dystonie cervicale peut être complexe et nécessite une approche multidisciplinaire. Les options de traitement peuvent inclure des injections de toxine botulique dans les muscles affectés, des médicaments pour soulager les symptômes, la physiothérapie, la thérapie par stimulation cérébrale profonde et d'autres interventions spécifiques au cas par cas.

En résumé, la dystonie cervicale est une forme courante de dystonie, principalement observée chez les femmes d'âge moyen. Elle se manifeste sous différentes formes cliniques, telles que la rotation de la tête, l'inclinaison, la bascule et le glissement, souvent associées à une élévation de l'épaule. Le diagnostic peut être difficile en raison de la diversité des présentations cliniques et des connaissances limitées dans ce domaine. Une approche multidisciplinaire est nécessaire pour la prise en charge de cette affection.

F. MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les symptômes non moteurs jouent un rôle crucial dans la dystonie cervicale (MC). Non seulement ils représentent une source importante d'incapacité chez les patients atteints de MC, mais ils contribuent également à l'hétérogénéité physiopathologique et clinique de la maladie.

Il existe deux sous-types de MC, distingués par la présence de caractéristiques motrices et non motrices, qui doivent être interprétés à la lumière des mécanismes physiopathologiques complexes sous-jacents à la maladie. Des études récentes en neuropathologie et en neuroimagerie ont mis en évidence l'implication d'un réseau moteur comprenant plusieurs régions cérébrales, telles que le cortex cérébral, le thalamus, les ganglions de la base, le cervelet et le tronc cérébral, dans la physiopathologie de la dystonie.

Nous avons constaté que la sévérité des manifestations motrices était similaire dans les deux sous-types, ce qui suggère que le dysfonctionnement du réseau moteur est une caractéristique commune chez les patients atteints de MC. En revanche, nous avons observé que la sévérité des symptômes non moteurs différait entre les sous-types, étant plus élevée dans le groupe II. Cela suggère que les structures cérébrales sous-tendant les dysfonctionnements cognitifs, psychiatriques, du sommeil et sensoriels sont plus impliquées dans le cluster II, peut-être en raison d'un dysfonctionnement simultané de plusieurs régions non motrices.

Des études récentes ont également montré une convergence fonctionnelle des gènes dystoniques avec des neurones spécifiques impliqués dans les troubles psychiatriques, ce qui suggère une contribution des structures striatopallidales et du cervelet aux symptômes non moteurs de la MC. De plus, des dysfonctionnements

dopaminergiques striataux présynaptiques pourraient être liés aux comorbidités psychiatriques, tandis que des perturbations des circuits fronto-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base pourraient jouer un rôle dans les troubles cognitifs.

En ce qui concerne la douleur, des études ont montré que le système inhibiteur endogène de la douleur est altéré chez les patients atteints de MC, avec des dysfonctionnements des structures du tronc cérébral, du cortex préfrontal dorsolatéral et du cortex cingulaire moyen et postérieur. De plus, des altérations de la signalisation sérotoninergique dans les noyaux du raphé pourraient être liées à la sévérité de la douleur et des troubles du sommeil.

L'étiopathogénie de la MC reste complexe et mal comprise, impliquant plusieurs structures cérébrales. Des études utilisant la stimulation transcrânienne ont révélé une excitabilité accrue du cortex moteur, probablement due à une perte d'inhibition des ganglions de la base, ainsi qu'une altération du contrôle proprioceptif.

En résumé, les symptômes non moteurs jouent un rôle important dans la dystonie cervicale (MC), contribuant à l'incapacité des patients et à l'hétérogénéité de la maladie. Deux sous-types de MC ont été identifiés, caractérisés par des symptômes moteurs et non moteurs distincts, qui reflètent les mécanismes physiopathologiques complexes de la maladie.

Des études en neuropathologie et en neuroimagerie ont révélé l'implication d'un réseau moteur comprenant le cortex cérébral, le thalamus, les ganglions de la base, le cervelet et le tronc cérébral dans la dystonie. La sévérité des symptômes moteurs est similaire entre les sous-types, indiquant un dysfonctionnement commun du réseau moteur chez les patients atteints de MC. En revanche, la sévérité des

symptômes non moteurs diffère entre les sous-types, suggérant une plus grande implication des structures cérébrales dans le groupe II, associé à des dysfonctionnements cognitifs, psychiatriques, du sommeil et sensoriels.

Des études sur la génétique ont révélé une convergence fonctionnelle des gènes dystoniques avec des neurones impliqués dans les troubles psychiatriques, soulignant l'implication des structures striatopallidales et du cervelet dans les symptômes non moteurs de la MC. Des dysfonctionnements dopaminergiques striataux présynaptiques pourraient également contribuer aux comorbidités psychiatriques, tandis que des perturbations des circuits fronto-sous-corticaux impliquant les ganglions de la base pourraient être liées aux troubles cognitifs.

Dans le domaine de la douleur, des altérations du système endogène inhibiteur de la douleur ont été observées chez les patients atteints de MC, impliquant des structures du tronc cérébral, du cortex préfrontal dorsolatéral et du cortex cingulaire. De plus, des dysfonctionnements sérotoninergiques dans les noyaux du raphé pourraient être associés à la sévérité de la douleur et des troubles du sommeil.

L'étiopathogénie de la MC demeure complexe et peu élucidée, impliquant plusieurs structures cérébrales. Les études utilisant la stimulation transcrânienne ont révélé une excitabilité accrue du cortex moteur, probablement due à une perte d'inhibition des ganglions de la base, ainsi qu'une altération du contrôle proprioceptif.

En conclusion, les symptômes non moteurs jouent un rôle essentiel dans la MC, contribuant à l'incapacité des patients et à la variabilité de la maladie. Les dysfonctionnements du réseau moteur sont communs aux deux sous-types, tandis que les symptômes non moteurs sont plus prononcés dans le groupe II, reflétant l'implication de structures cérébrales spécifiques. La compréhension des mécanismes

physiopathologiques complexes de la MC reste un domaine de recherche actif, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives de traitement et de prise en charge des patients.

G. DIAGNOSTIC

1. DIAGNOSTIC CLINIQUE DES DYSTONIES

Le diagnostic des dystonies repose essentiellement sur l'examen clinique. On observe des postures anormales avec ou sans spasmes associées à des caractéristiques spécifiques suivant le type de dystonies. Le diagnostic repose donc essentiellement sur les caractéristiques cliniques. [18,19, 26]

a) *SIGNES CLINIQUES*

Il est fréquemment observé une élévation de l'épaule dans les cas de dystonies cervicales, présente dans 40 à 70% des cas, associée aux formes précédentes. Un tremblement du chef est également retrouvé dans 20 à 60% des dystonies cervicales. Il est intéressant de rechercher des attitudes compensatrices dans la dystonie cervicale, telles que celles observées dans la crampe de l'écrivain, qui visent à contrer les mouvements dystoniques. Par exemple, une rotation vers la gauche peut masquer un torticolis rotatoire droit. L'observation du patient les yeux fermés et détendu peut aider à contourner cette difficulté.

Un critère diagnostique évocateur de dystonie est la notion de geste antagoniste ou "astuce sensorielle". Cela se manifeste par une correction temporaire des anomalies posturales grâce à un geste ou une stimulation tactile, localisée au niveau du cou ou du visage. Ce critère est présent dans plus de la moitié des cas (jusqu'à 85%) et peut également être documenté par des études électrophysiologiques.

De nombreux facteurs non spécifiques peuvent influencer les mouvements dystoniques anormaux, tels que la fatigue et le stress. Certaines activités motrices, comme la marche, l'écriture ou la conduite, peuvent parfois renforcer les mouvements dystoniques.

Outre le geste antagoniste, il est classique d'observer une amélioration matinale après le réveil, avec une disparition de la dystonie pendant quelques minutes, voire rarement plus d'une à deux heures. Une attention soutenue dans une tâche donnée peut parfois suspendre les mouvements anormaux pendant un temps limité.

Les contractions dystoniques peuvent s'accompagner de douleurs, bien que cela ne soit pas systématique. Les douleurs sont souvent présentes dans les dystonies cervicales, associées à des postures toniques soutenues, principalement localisées dans les régions postérieures (nuque) et le trapèze, pouvant parfois indiquer une composante rhumatologique associée.

Certains patients signalent des troubles de la déglutition, caractérisés par un retard du réflexe de déglutition et une stase pharyngée.

La dystonie cervicale peut être également associée à un tremblement du chef et à un discret tremblement d'attitude des membres supérieurs.

Les patients atteints de dystonie cervicale peuvent présenter des difficultés fonctionnelles dans les activités quotidiennes.

La dystonie cervicale peut en particulier rendre la conduite automobile extrêmement difficile voire impossible. Elle peut également entraver les activités professionnelles et expliquer parfois la perte d'emploi. Il est donc impératif, à côté de l'évaluation et de la quantification de la dystonie cervicale lors de l'examen clinique du patient (au besoin complété par une vidéo), d'évaluer le retentissement fonctionnel de celle-ci [12].

- **Recommandations et points de bonnes pratiques :**

- (1) Le diagnostic et la classification de la dystonie sont très pertinents pour fournir une prise en charge appropriée, une information pronostique, un conseil génétique et un traitement (point de bonne pratique).
- (2) En l'absence de tests diagnostiques spécifiques, l'observation d'un expert est recommandée. L'orientation vers un spécialiste des troubles du mouvement augmente la précision du diagnostic
- (3) (point de bonne pratique) (3) L'examen neurologique permet seul l'identification clinique des dystonies primaires et des dystonies plus, mais pas la distinction entre les différentes formes étiologiques des dystonies hérédodégénératives et secondaires (point de bonne pratique).

b) FORMES CLINIQUES

Le spectre clinique des mouvements anormaux dans la dystonie cervicale présente une grande variabilité en termes de vitesse, d'amplitude et de rythmicité. Les mouvements peuvent aller d'une forme phasique avec des contractions brèves ressemblant à un tremblement, à une forme tonique avec une posture anormale de la tête. Les mouvements de grande amplitude entraînent une posture anormale et peuvent être associés à des mouvements de haute fréquence, créant un tremblement dystonique.

Différentes formes cliniques de dystonie cervicale peuvent être observées. La forme la plus fréquente, présente dans plus de 72% des cas, est la forme rotatoire, caractérisée par une rotation simple de la tête vers la droite ou la gauche. Une autre forme fréquente est l'inclinaison de la tête, également appelée latérocolis, où la tête se penche latéralement vers l'épaule. Ces deux formes cliniques sont souvent associées aux dystonies focales idiopathiques de l'adulte.

D'autres formes cliniques moins courantes incluent la bascule en arrière ou rétrocolis, la bascule en avant ou antécolis, et le mouvement de glissement vers l'avant ou vers

l'arrière. Les formes de rétrocolis sont souvent observées chez les patients prenant des neuroleptiques. Parfois, les mouvements de bascule antérieure et de glissement vers l'avant peuvent être combinés, rendant difficile leur distinction, comme dans le cas des antécolis observés dans les atrophies multisystématisées.

Il est essentiel de déterminer quels muscles sont responsables de la posture ou des mouvements dystoniques chez chaque patient.

Cette question est encore plus importante lorsqu'il s'agit de décider quels muscles doivent être dénervés car, chez un patient donné, l'activité dystonique peut varier dans différents muscles tout en produisant la même posture dystonique [20].

TABLEAU 1. Phénoménologie motrice pertinente pour la dystonie

Action volontaire	Déterminé, anticipé, orienté vers un objectif mouvement produit par la volonté. La dystonie est généralement influencée par un mouvement volontaire ou une posture volontairement maintenue, comme dans le cas d'un soutien antigraité.
Tremblement dystonique	Un mouvement oscillatoire spontané, rythmique, bien que souvent inconstant, produit par des contractions de muscles dystoniques souvent exacerbés par une tentative de maintenir une posture primaire (normale). Le tremblement dystonique peut ne pas être soulagé en permettant à la posture dystonique anormale de se développer complètement sans résistance ("point nul"). Le tremblement dystonique peut être difficile à distinguer du tremblement de type essentiel. ^{39,45} Le débordement moteur couramment observé dans la dystonie est une contraction
Débordement	musculaire non intentionnelle qui accompagne, mais est anatomiquement distincte du mouvement dystonique primaire. ^{46,47} Il survient généralement au sommet de la dystonie. mouvements.
Dystonie miroir	La dystonie miroir est une posture unilatérale ou mouvement de caractère identique ou similaire à une caractéristique dystonique qui peut être déclenché, généralement du côté le plus gravement atteint, lors de l'exécution de mouvements ou d'actions controlatéraux ⁴⁷ . Actions volontaires qui corrigent
Manœuvres d'atténuation (astuces sensorielles ou gestes antagonistes)	spécifiquement la posture anormale ou atténuent les mouvements dystoniques. Il s'agit généralement de mouvements simples («gestes») impliquant ou dirigés vers la région du corps affectée par la dystonie ²³ , mais ne consistant pas en une opposition énergique à la phénoménologie de la dystonie.

2. UTILISATION DU TEST GÉNÉTIQUE DANS LE DIAGNOSTIC ET LE CONSEIL [12, 21,26]

Un seul gène, le DYT-1, a été identifié pour les dystonies primaires. La dystonie DYT-1 se manifeste généralement pendant l'enfance et commence souvent dans un membre avant de se généraliser progressivement. Cependant, il existe de nombreuses exceptions à cette présentation typique. D'autres phénotypes de dystonie primaire ont été décrits, tels que DYT-2, DYT-4, DYT-6, DYT-7 et DYT-13.

Les corrélations entre le phénotype et le génotype ont été étudiées dans la dystonie DYT-1, avec une étude de classe II publiée à cet égard. Le test génétique DYT-1 a montré une spécificité allant jusqu'à 100% chez les patients dystoniques ayant des antécédents familiaux positifs, présentant constamment des mouvements et des postures de torsion ou directionnels. Cette recommandation repose toutefois sur des preuves issues de la population juive ashkénaze américaine et peut ne pas s'appliquer nécessairement à la population d'Europe occidentale. Chez les patients atteints de dystonie de torsion primaire, trois prédicteurs cruciaux de la précision diagnostique du test génétique DYT-1 sont l'âge d'apparition inférieur à 30 ans, le site d'apparition dans un membre et des antécédents familiaux positifs (preuves de classe III).

Des porteurs asymptomatiques de mutations génétiques DYT-1 ont été observés, et la pénétrance de la dystonie DYT-1 est estimée à environ 30%.

Quatre syndromes de dystonie secondaire ont été identifiés. La forme la plus courante est la dystonie dopa-sensible, liée au gène DYT-5 (GCH1 ; GTP cyclohydrolase I). Il s'agit d'une maladie traitable souvent mal diagnostiquée, qui nécessite des efforts pour parvenir à un diagnostic correct. Le phénotype classique comprend une dystonie infantile, parfois associée à un parkinsonisme supplémentaire, une réponse soutenue

à de faibles doses de lévodopa et des fluctuations diurnes, avec une moindre sévérité des symptômes le matin et une aggravation le soir. Cependant, des présentations atypiques et des mutations privées ont également été rapportées. Si le test génétique pour le gène GCH1 est négatif, il convient de considérer des mutations de la parkine, car les deux maladies peuvent être difficiles à distinguer. Il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir des directives de test génétique. Il est proposé de réaliser un essai thérapeutique diagnostique avec la lévodopa (classe IV) ou de recourir à des tests diagnostiques complémentaires, tels que les tests de charge de la phénylalanine et les études sur la ptérine et les métabolites de la dopamine dans le liquide céphalorachidien, bien que leur valeur prédictive ne soit pas clairement établie. Par conséquent, il est recommandé que tous les patients présentant une dystonie d'apparition précoce sans diagnostic établi subissent un essai avec la lévodopa.

La dystonie myoclonique se caractérise par son apparition dans l'enfance, avec des symptômes initiaux comprenant des secousses fulgurantes et une dystonie affectant principalement le cou et les membres supérieurs, présentant une prédominance de l'atteinte proximale et une progression lente. Chez de nombreux patients, les myoclonies et la dystonie sont remarquablement atténuées par la consommation d'alcool, mais pas chez tous. Lorsque le phénotype est typique et que l'hérédité est dominante, plus de 50 % des patients présenteront des mutations du gène du sarcoglycane epsilon (DYT-11).

Le gène DYT-12 (gène muté : ATP1A3) est impliqué dans la dystonie parkinsonisme d'apparition rapide, une maladie extrêmement rare qui se manifeste pendant l'enfance ou au début de l'âge adulte. Les patients développent progressivement une dystonie,

une bradykinésie, une instabilité posturale, une dysarthrie et une dysphagie sur une période allant de quelques heures à plusieurs semaines.

Un gène associé à la forme de dystonie paroxystique non kinésigénique (PNKD) (DYT-8) a été identifié. Cette affection se caractérise par des épisodes de choréo-dystonie se prolongeant pendant plusieurs heures, déclenchés par la consommation de café, de thé, d'alcool et la fatigue. Des cas sporadiques ainsi que des cas familiaux à transmission autosomique dominante ont été décrits. Des mutations du gène régulateur de l'ogénèse myofibrillaire 1 (MR-1) ont été identifiées dans toutes les familles présentant le phénotype typique du PNKD.

- **Points de bonne pratique :**

(1) Le test diagnostique DYT-1 associé à un conseil génétique est recommandé chez les patients atteints de dystonie primaire apparue avant l'âge de 30 ans (niveau B).

(2) Le test diagnostique de DYT-1 chez les patients avec un début après l'âge de 30 ans peut également être justifié chez ceux ayant un parent affecté avec un début précoce (niveau B)

(3) Le test diagnostique DYT-1 n'est pas recommandé chez les patients dont les symptômes apparaissent après l'âge de 30 ans qui présentent soit une dystonie crânio-cervicale focale, soit n'ont aucun parent atteint de dystonie d'apparition précoce (niveau B).

(4) Le test diagnostique DYT-1 n'est pas recommandé chez les personnes asymptomatiques, y compris celles de moins de 18 ans, qui sont des parents de patients atteints de dystonie familiale. Un test génétique positif pour la dystonie (par exemple DYT-1) n'est pas suffisant pour poser un diagnostic de dystonie à moins que les caractéristiques cliniques montrent une dystonie (niveau B).

(5) Un essai diagnostique de lévodopa est justifié chez chaque patient présentant une dystonie d'apparition précoce sans autre diagnostic (point de bonne pratique).

(6) Les personnes atteintes de myoclonies affectant les bras ou le cou, en particulier si elles sont positives pour la transmission autosomique

dominante, doivent être testées pour le gène DYT-11 (point de bonne pratique).

(7) Les tests de diagnostic pour le gène PNKD (DYT-8) ne sont pas largement disponibles, mais cela pourrait devenir possible dans un avenir proche (point de bonne pratique). [21]

3. UTILISATION DE LA NEUROPHYSIOLOGIE DANS LE DIAGNOSTIC ET LA CLASSIFICATION DE LA DYSTONIE

Diverses techniques neurophysiologiques peuvent être utilisées pour documenter les anomalies fonctionnelles chez les patients atteints de dystonie, contribuer au diagnostic différentiel, évaluer la voie physiologique et orienter le traitement, notamment les injections de toxine botulique (BoNT).

Les études par électromyographie de surface révèlent une cocontraction entre les muscles antagonistes, une activité excessive des muscles non destinés au mouvement et une configuration désordonnée du schéma triphasique lors des mouvements balistiques. Les études sur les réflexes du tronc cérébral et de la colonne vertébrale mettent en évidence une excitabilité accrue des interneurons du tronc cérébral ou de la colonne vertébrale, qui peut être limitée à la zone touchée ou se propager aux zones adjacentes dans le cas de la dystonie focale. Des études utilisant la stimulation magnétique transcrânienne corticale (TMS) ont montré une diminution de l'inhibition intracorticale, une réduction de la durée de la période de silence et un recrutement anormalement élevé du potentiel évoqué moteur avec l'augmentation de l'intensité du stimulus et du degré de contraction musculaire.

Des anomalies ont été observées dans plusieurs tests neurophysiologiques mesurant l'excitabilité corticale chez les porteurs symptomatiques et non symptomatiques de DYT-1. En revanche, les anomalies de l'excitabilité spinale n'ont été constatées que chez les patients symptomatiques. Toutes ces études neurophysiologiques sur la

dystonie sont de classe IV, réalisées dans des conditions avec des cas témoins, mais pas en aveugle.

(1) Les tests neurophysiologiques ne sont pas systématiquement recommandés pour le diagnostic ou la classification de la dystonie ; cependant, l'observation d'anomalies typiques de la dystonie est un outil diagnostique supplémentaire dans les cas où les caractéristiques cliniques sont jugées insuffisantes pour diagnostic.

4. UTILISATION DE L'IMAGERIE CÉRÉBRALE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA DYSTONIE

Selon la plupart des auteurs, les études par IRM conventionnelles ou structurales chez les patients atteints de dystonie primaire sont généralement normales. En fait, une IRM normale est souvent considérée comme un prérequis pour diagnostiquer une dystonie comme étant primaire. Une seule étude IRM conventionnelle de classe IV a rapporté des anomalies bilatérales des noyaux lenticulaires en T2 dans la dystonie cervicale primaire. Cependant, ces anomalies n'ont été détectées que grâce à des valeurs calculées de T2 et aucun changement de signal évident n'a pu être observé lors de l'inspection visuelle des images pondérées en T2. Des altérations structurelles des noyaux lenticulaires, principalement dans le pallidum controlatéral, ont été suggérées chez les patients atteints de dystonie focale primaire chez l'adulte grâce à une échogénicité accrue de ces structures lors de l'échographie transcrânienne (classe IV).

Les études d'IRM fonctionnelle offrent des perspectives intéressantes pour comprendre les mécanismes pathophysiologiques des dystonies primaires et secondaires. Des études de classe IV portant sur des séries de patients atteints de blépharospasme, de crampe de l'écrivain ou d'autres formes de dystonies focales du

bras ont montré que plusieurs structures profondes et aires corticales peuvent être activées dans la dystonie primaire, en fonction des modalités d'examen utilisées. Des études récentes de morphométrie basée sur le voxel (classe IV) ont révélé une augmentation de la densité ou du volume de matière grise dans diverses régions, notamment le cervelet, les ganglions de la base et le cortex somatosensoriel primaire. Cette augmentation du volume de matière grise pourrait représenter des changements plastiques secondaires à une utilisation excessive, bien que différentes interprétations aient été proposées.

Les études de tomographie par émission de positrons (PET) avec différents traceurs ont fourni des informations sur les zones présentant un métabolisme anormal dans différents types de dystonie et dans différentes conditions (par exemple, pendant un mouvement involontaire actif ou pendant le sommeil), ce qui permet de mieux comprendre le rôle des structures cérébelleuses et sous-corticales par rapport aux zones corticales dans la physiopathologie de la dystonie (toutes les études de classe IV). À l'heure actuelle, une approche pratique pour différencier les patients atteints de dystonie des patients atteints de parkinsonisme et de dystonie secondaire consiste à réaliser une tomographie par émission de photons uniques (SPECT) avec des ligands pour le transporteur de la dopamine. Cette méthode est facilement disponible et moins coûteuse que la tomographie par émission de positrons. Les patients atteints de dystonie dopa-réactive présentent des résultats normaux, tandis que les patients atteints de la maladie de Parkinson à début précoce montrent une réduction de la captation des ligands striataux (classe IV).

- (1) L'imagerie cérébrale structurale n'est pas systématiquement requise lorsqu'il existe un diagnostic sûr de dystonie primaire chez les patients adultes, car une étude normale est attendue dans la dystonie primaire [66] (point de bonne pratique).
- (2) L'imagerie cérébrale structurale est nécessaire au dépistage des formes secondaires de dystonie, en particulier dans la population pédiatrique en raison du spectre plus étendu de la dystonie à cet âge [67] (point de bonne pratique).
- (3) L'IRM est préférable à la TDM, sauf en cas de suspicion de calcifications cérébrales (point de bonne pratique).
- (4) Il n'y a aucune preuve que des techniques d'imagerie plus sophistiquées (par exemple, la morphométrie à base de voxels, l'imagerie pondérée en diffusion, l'IRMf) aient actuellement une quelconque valeur dans le diagnostic ou la classification de la dystonie (point de bonne pratique).

H. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Les pseudodystonies sont un groupe rare de troubles pour lesquels une suspicion et une évaluation cliniques appropriées ont un impact sur le traitement et le pronostic. Les pseudodystonies cervicales peuvent être classées en (1) vasculaires, (2) musculosquelettiques, (3) infections, (4) lésions de masse, (5) traumatiques, (6) causes oculaires (7) causes otologiques, (8) causes gastro intestinales , (9) psychogène et (10) autres (tableau 2). Le but de la discussion est de mettre en évidence les présentations potentielles de la pseudodystonie cervicale [12, 22,23].

1. VASCULAIRE

Un certain nombre de pathologies vasculaires peuvent entraîner une véritable dystonie cervicale, la majorité d'entre elles étant des événements ischémiques ou hémorragiques du tronc cérébral, du cerveau et du cervelet. D'autres causes vasculaires telles que les anévrismes et les malformations artério-veineuses (MAV) peuvent également entraîner une dystonie. Une posture anormale du cou peut également être considérée comme un mécanisme compensatoire pour surmonter les défauts du champ visuel se faisant passer pour une dystonie cervicale. L'hémorragie épidurale rachidienne secondaire à une hémophilie sévère peut s'accompagner d'un torticolis. Les résultats sont variables, mais une amélioration spontanée est rapportée dans près de la moitié des cas.

2. MUSCULO SQUELETTIQUE

Toute variation anatomique ou physiologique du système musculosquelettique cervical peut entraîner une pseudodystonie cervicale. L'apparition de mouvements supplémentaires des muscles faciaux et du cou dans un effort pour soulever la tête est caractéristique de l'interprétation de la chute du cou comme un antérocollis.

L'évaluation clinique de la force musculaire joue un rôle essentiel dans le diagnostic, et il est important d'exclure les causes secondaires chez chaque patient.

L'imitation de la dystonie cervicale par les mouvements supplémentaires des muscles faciaux et du cou est une affection rare qui peut poser un défi diagnostique. Cette condition est également connue sous le nom de "syndrome de la tête tombante" et peut avoir de nombreuses causes différentes. Des analyses sanguines, électrophysiologiques, radiologiques et histologiques de routine aident à confirmer la présence d'une myopathie isolée. Certaines de ces causes sont potentiellement traitables, notamment la myasthénie, l'hypothyroïdie, l'hyperparathyroïdie, l'hypokaliémie, etc.

Le torticolis musculaire congénital est une autre cause fréquente de pseudodystonie cervicale d'origine musculosquelettique. Il est généralement diagnostiqué pendant la petite enfance et est causé par une malposition intra-utérine ou un traumatisme à la naissance. Lors de la palpation, le muscle sterno-cléido-mastoïdien est tendu et insensible. L'absence de tremblement et d'astuce sensorielle rend la dystonie cervicale moins probable. Une restriction de l'amplitude des mouvements du cou est également observée. Certains cas se résolvent spontanément, tandis que la plupart répondent bien à la thérapie physique, qui consiste en des étirements passifs et des encouragements aux mouvements actifs. Moins de 10 % des cas nécessitent une intervention chirurgicale, et un traitement précoce est crucial pour de meilleurs résultats.

Diverses anomalies du développement craniocervical peuvent également présenter une pseudodystonie cervicale. Le syndrome de Klippel-Feil, par exemple, est une anomalie congénitale caractérisée par la fusion de deux vertèbres cervicales ou plus.

Il se manifeste par un cou court, un torticolis, une amplitude limitée des mouvements et une racine des cheveux basse. Les symptômes deviennent plus prononcés à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Des vertiges, des acouphènes et une perte auditive peuvent également être associés à cette affection. Le diagnostic de dystonie cervicale devient apparent après une évaluation radiologique. Le traitement est généralement symptomatique, mais la chirurgie peut être nécessaire en présence de scoliose, de radiculopathie ou de myélopathie. Une posture pseudodystonique secondaire au syndrome de Klippel–Feil et à la diastométamyélie a également été signalée.

D'autres anomalies craniocervicales, telles que la malformation de Chiari et l'invagination basilaire, sont également connues pour causer un torticolis et peuvent être confondues avec une dystonie cervicale. La syringomyélie associée au torticolis est une présentation rare dans laquelle une suspicion élevée est nécessaire lorsque l'inclinaison de la tête est observée avec une perte sensorielle. Des mouvements dystoniques dans le reste du corps peuvent également être occasionnellement observés. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) de la colonne vertébrale peut confirmer le diagnostic, et la décompression de la syrinx soulage les symptômes.

Dans le cas d'un torticolis aigu et douloureux chez les enfants avec antécédents de chute ou de traumatisme, une subluxation rotatoire atlanto–axiale (AARS) doit être envisagée. Il peut également être causé par un processus inflammatoire local ou des troubles du tissu conjonctif. Des cas rares d'AARS ont été observés en association avec la fièvre méditerranéenne familiale (FMF), une maladie auto–inflammatoire autosomique récessive caractérisée par des épisodes de fièvre et de sérosité. Une

dystonie cervicale peut également être observée dans la spondylarthrite ankylosante, entraînant un AARS et une fusion osseuse craniocervicale (CCOF).

Une autre cause de pseudodystonie cervicale à considérer est le syndrome de Grisel, qui est une subluxation atlanto-axoïdienne non traumatique résultant d'un processus inflammatoire local en cours. Ce syndrome est plus fréquent chez les enfants en raison du laxisme des ligaments et de la sensibilité de l'apophyse épineuse. Une douleur occipitale unilatérale peut également être présente. Une lésion de la moelle épinière doit être suspectée en cas de symptômes neurologiques associés, tels qu'une démarche instable ou une hyperréflexie. Un diagnostic précoce et une prise en charge appropriée sont essentiels. Le traitement peut inclure une manipulation sous anesthésie et une immobilisation. Dans les cas moins graves, un collier cervical souple associé au repos et à l'analgésie peut être suffisant. Un retard dans le diagnostic peut entraîner des complications neurologiques nécessitant une intervention chirurgicale. D'autres causes telles que la calcification du disque intervertébral, la tendinite calcifiante aiguë du longus colli, l'hypertrophie facétale et la fasciite nodulaire du sterno-cléido-mastoïdien doivent également être prises en compte dans le diagnostic différentiel des causes musculosquelettiques de la pseudodystonie cervicale.

3. INFECTIONS

Les infections des voies respiratoires supérieures ou des tissus mous du cou peuvent provoquer un torticolis imitant la dystonie cervicale. Ceux-ci comprennent l'adénite cervicale, la lymphadénite, l'abcès rétropharyngé et la myosite sternocléidomastoïdienne.

L'abcès rétropharyngé est une affection grave qui se manifeste par une douleur intense, de la fièvre et des difficultés à respirer et à avaler, ainsi qu'un torticolis. Elle

nécessite un traitement immédiat avec des antibiotiques, des anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et parfois un drainage chirurgical de l'abcès. De même, l'abcès brucellaire paravertébral et l'abcès sternocléido mastoïdien sont documentés comme se présentant comme une pseudodystonie cervicale. Arthrite septique, spondylodiscite et ostéomyélite.

4. LÉSIONS DE MASSE/LÉSIONS OCCUPANT DE L'ESPACE

- Les lésions du système nerveux central peuvent également provoquer une pseudodystonie cervicale, ainsi que des symptômes tels que nausées, vomissements, maux de tête, ataxie, troubles visuels et déficits des nerfs crâniens. Ces lésions comprennent les tumeurs de la fosse postérieure et sous tentorielles (plus souvent dans le cervelet, le troisième ventricule et le tronc cérébral) et les tumeurs de la moelle épinière comme les astrocytomes, les médulloblastomes et les épendymomes. Ostéoblastome cervical, hémangioblastome, ostéochondrome, ostéome ostéoïde, la fibrodysplasie ossifiante progressive, la tumeur à cellules géantes et le sarcome d'Ewings peuvent tous s'accompagner d'un torticolis.
- Le torticolis chez l'enfant nécessite des imageries du cordon pour éviter un retard dans le diagnostic, qui peut mettre la vie en danger.
- L'ablation chirurgicale de la tumeur entraîne dans la plupart des cas une résolution des symptômes.
- La pseudodystonie cervicale a été décrite dans le carcinome du larynx (après radiothérapie) en raison d'une fibrose des muscles du cou et dans une tumeur de Pancoast du poumon en raison d'une éventuelle démyélinisation segmentaire du 11^e nerf crânien.

5. TRAUMATIQUE

Les traumatismes entraînant une fracture de l'odontoïde, une fracture laminaire, une fracture condylienne, une fracture ostéoporotique, une luxation de C1 avec un atlas fendu dû à diverses causes peuvent tous se présenter comme des imitations de la dystonie. Une prise en charge appropriée atténuera les symptômes.

D'autres affections traumatiques présentant un tableau similaire comprennent les lésions du plexus brachial, le pneumomédiastin, les corps étrangers et rarement les lésions électriques.

6. CAUSES OCULAIRES

Causes oculaires comme le nystagmus congénital, le syndrome de compensation du nystagmus (blocage), le spasme nutans, l'apraxie oculomotrice, l'erreur de réfraction, la blépharoptose, la paralysie oblique supérieure, la paralysie de l'abducens, le strabisme horizontal incomitant verticalement, le syndrome de Duane, le syndrome de Brown, la paralysie du double ascenseur, la fracture du plancher orbitaire, la myopathie endocrinienne ophtalmique, le syndrome de fibrose congénitale et la paralysie des muscles obliques inférieurs peuvent s'accompagner d'un torticolis appelé torticolis oculaire. Une position anormale de la tête est supposée afin de maintenir la binocularité et/ou d'optimiser l'acuité visuelle. Le test d'inclinaison de la tête de Bielschowsky est le test principal du bilan du torticolis oculaire. Le traitement est généralement chirurgical et dépend de la cause sous-jacente.

7. CAUSES OTOLOGIQUES

Pseudodystonies cervicales secondaires à des dysfonctionnements vestibulaires
Contribuent aux causes otologiques. Ces patients ont de l'ataxie, des vertiges ou un

nystagmus avec un torticolis. La mastoïdite aiguë, la dysfonction sacculaire et l'abcès de Bezold en sont quelques exemples. Cela nécessite une évaluation plus approfondie du système vestibulaire et de la prise en charge.

8. CAUSES GASTRO INTESTINALES

Chez un enfant présentant un torticolis ou des mouvements de la tête d'un côté à l'autre associés à des vomissements, des régurgitations ou des douleurs épigastriques, le syndrome de Sandifer peut être suspecté. Les symptômes peuvent être intermittents et sont associés aux repas dans la plupart des cas. Les symptômes sont probablement dus au fait que le patient adopte une position pour minimiser le douloureux reflux acide. Les premiers symptômes ressemblant à une dystonie, l'évaluation se concentre sur l'étiologie neurologique, qui est généralement normale. Le diagnostic repose sur la surveillance du pH œsophagien et la démonstration du reflux. Le traitement médical du reflux gastro-oesophagien résout généralement les symptômes, mais parfois cette condition nécessite une intervention chirurgicale.

9. DYSTONIES PSYCHOGÈNES

La dystonie psychogène, également connue sous le nom de dystonie fonctionnelle, est un diagnostic controversé couramment associé à des comorbidités psychiatriques comme l'anxiété, la dépression et les troubles de la personnalité. La variabilité des symptômes suggère une cause psychogène. La classification actuelle suggère de catégoriser les dystonies psychogènes comme l'une des dystonies acquises. Bien que le pronostic puisse être sombre en cas d'invalidité à long terme, le pilier de la prise en charge consiste à communiquer le diagnostic au patient, à la physiothérapie et à la thérapie comportementale.

10. AUTRES

Il existe diverses autres causes de pseudodystonies cervicales, qui sont rarement signalées ou documentées comme une association unique. Parmi ceux ci, le torticolis paroxystique bénin (BPT) de la petite enfance est une affection spontanément résolutive, caractérisée par des périodes de posture inhabituelle et soutenue de la tête et du cou, au cours desquelles la tête s'incline d'un côté. Les épisodes sont souvent accompagnés de caractéristiques autonomes marquées, d'irritabilité, d'ataxie, d'apathie et de somnolence. Ils durent plusieurs heures à quelques jours et se reproduisent souvent toutes les quelques semaines. Ils disparaissent dans les années préscolaires. Il est essentiel de reconnaître cette affection et de rassurer les parents sur son évolution bénigne et de ne pas être diagnostiqué à tort pour d'autres troubles, comme les crises d'épilepsie. Le BPT de la petite enfance a été lié aux mutations CACNA1A et est susceptible d'être associé à des migraines hémiplégiques, ataxie épisodique et regard vers le haut tonique paroxystique. Il n'existe aucun médicament approuvé pour la maladie. Certaines études ont démontré l'utilisation de la cyproheptadine et du topiramate pour la BPT.

D'autres causes neurologiques rares se présentant comme une pseudodystonie cervicale comprennent l'hypertension intracrânienne idiopathique, l'encéphalomyélite démyélinisante aiguë, la sclérose en plaques, le syndrome de Guillain Barré, le syndrome hyperéosinophile, le naevus spilus étendu, le syndrome de Parry Syndrome de Romberg, maladie de moyamoya, maladie de Kawasaki atypique, maladie de Behcet, histiocytose à cellules de Langerhans, syndrome de Goldenhar, syndrome de Goeminne, hypoparathyroïdie iatrogène et allergie. Ces affections ont été signalées dans des rapports de cas isolés. [22]

TABLEAU. Liste des pseudodystonies (imitateurs de dystonie)

Tics dystoniques (toniques)

Inclinaison de la tête (vestibulopathie, paralysie du nerf trochléaire)

Colonne vertébrale courbée, camptocormie,
scoliose Atlanto subluxation axiale et de l'épaule

Malformation d'Arnold-Chiari Masse

cervicale des tissus mous

Torticolis musculaire congénital Syndrome

de Klippel-Feil congénital Syndrome de

Satoyoshi Contractures de

Dupuytren Doigts déclencheurs

Causes

neuromusculaires (syndrome d'Isaacs, etc.)

Spasmes (hypocalcémie, hypomagnésémie, alcalose)

Causes orthopédiques et rhumatologiques Syndrome

de Sandifer Déafférentiation

(pseudoathétose)

I. EVALUATION

L'évaluation thérapeutique et le suivi longitudinal des dystonies cervicales nécessitent l'utilisation d'échelles spécifiques. Les modalités d'évaluation comprennent le suivi clinique des aspects sémiologiques, l'analyse vidéo longitudinale et l'utilisation d'échelles cliniques quantifiées. Cependant, la vidéo ne permet généralement qu'une observation partielle et instantanée de la dystonie cervicale. Idéalement, une observation prolongée serait nécessaire pour évaluer la variabilité des symptômes dans le temps, réaliser des activités favorisant telles que la marche ou l'écriture, et observer le patient dans des situations réelles.

Un autre défi réside dans la subjectivité de certains éléments des échelles d'évaluation de la dystonie cervicale, tels que les termes "modéré", "moyen" ou "sévère". De plus, la cotation peut être difficile et entraîner d'importants écarts entre les évaluateurs, comme cela a été décrit avec l'échelle de Tsui. Certaines échelles ont été spécifiquement développées pour évaluer la dystonie cervicale, telles que l'échelle de Tsui et l'échelle de Columbia. D'autres échelles plus générales, telles que les échelles de Burke ou de Jankovic, ont également été utilisées dans la dystonie cervicale, bien qu'elles ne soient pas spécifiques à cette affection.

L'une des principales échelles cliniques quantifiées utilisées dans la dystonie cervicale est l'échelle d'évaluation de la dystonie cervicale de Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS). Cette échelle fournit des éléments essentiels pour évaluer la dystonie cervicale et se focalise spécifiquement sur cette affection.

- **Échelle de Burke, Fahn et Marsden**

Elle analyse à la fois des facteurs de sévérité (cotés de 0–4) et des facteurs de provocation (cotés de 0–4), ceci pour 9 régions d'intérêt différentes. Elle est surtout adaptée pour les dystonies généralisées.

- **Échelle de Jankovic**

L'échelle de Jankovic dérive des échelles d'évaluation générales des mouvements anormaux développées par Jankovic ; elle évalue la dystonie à la fois sur le plan de la sévérité (retentissement fonctionnel) et du bénéfice thérapeutique. Elle n'a que peu d'intérêt dans la dystonie cervicale.

- **Échelle de Columbia**

Il s'agit d'une échelle plus spécifiquement destinée à l'évaluation de la dystonie cervicale, mais complexe dans sa réalisation et non validée.

- **Échelle de Tsui**

Développée lors des premières études en double aveugle dans la prise en charge thérapeutique de la dystonie cervicale par la toxine botulinique, elle évalue dans la dystonie cervicale l'amplitude et la durée des mouvements toniques et phasiques, l'élévation de l'épaule, et un éventuel tremblement. Les différents items analysés sont : la direction des mouvements anormaux (rotation, inclinaison, antéro-postérieur), leur durée, l'élévation de l'épaule, et le tremblement de la tête. Le score permet de grader, après calcul des différentes composantes de 0 à 25, l'intensité de la dystonie cervicale. Cette échelle a l'avantage de bien analyser la dystonie cervicale à un instant donné, y compris le tremblement, et d'être facile et rapide dans sa passation. Elle ne tient cependant pas compte du handicap fonctionnel et du retentissement social et professionnel. Elle ne donne ainsi qu'une vision « instantanée » de la dystonie cervicale.

Échelle Tsui modifiée pour la dystonie cervicale

Amplitude des mouvements soutenus		Durée du maintien mouvements	Élévation des épaules	Tremblement	
Rotation	0 = absent 1 = < 15 degrés 2 = 15-30 degrés 3 => 30 degrés	1 = Intermittent 2 = constante	0 = absent 1 = Léger et intermittent 2 = doux et constant, ou grave et intermittent 3 = Sévère et constante	Gravité	1 = doux 2 = sévère
Inclinaison	0 = absent 1 = < 15 degrés 2 = 15-30 degrés 3 = > 30 degrés 0			Durée	1 = constante 2 = continu
Fourmi/Rétro	= absent 1 = < 15 degrés 2 = 15-30 degrés 3 = > 30 degrés				
A = Rotation + Inclinaison + Fourmi/Rétro		B = 1 ~ 2	C = 0 ~ 3	D = Gravité (1~2) x Durée (1~2)	

Note totale = [(A) X (B)] + (C) + (D)

- **Échelle clinique Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale – TWSTRS**

Cette échelle a été développée par l'équipe de A. Lang à Toronto au début des années 1990 (Consky et al., 1990 ; Consky et al., 1994 ; Comella et al., 1997) pour l'évaluation de la dystonie cervicale, et en particulier pour démontrer l'efficacité de la toxine botulique. L'échelle TWSTRS est une échelle d'évaluation clinique quantitative, objective et subjective, multidimensionnelle de la dystonie cervicale. Elle comporte des sous-scores de notation de la gravité clinique, de l'incapacité et de la douleur. Depuis sa mise au point lors d'un essai clinique comparant différents schémas de traitement par toxine botulique, elle a été utilisée à de nombreuses reprises comme critère d'évaluation dans de nombreuses études sur le traitement par toxine botulique, des interventions chirurgicales et plusieurs essais pharmacothérapeutiques. Elle permet ainsi d'assurer de façon précise le suivi des patients atteints de dystonie cervicale.

- **Score de sévérité de la dystonie cervicale**

L'échelle de sévérité est utilisée pour évaluer les différents déficits liés à la dystonie cervicale, en utilisant un examen standardisé et une évaluation vidéo, afin de mieux définir le spectre clinique de la maladie. Cette échelle est similaire à une échelle de cotation motrice, telle que la partie motrice de l'échelle d'évaluation unifiée de la maladie de Parkinson (Unified Parkinson Disease Rating Scale – UPDRS).

Le premier score évalue la sévérité de la dystonie cervicale en se concentrant sur ses différents aspects. Pour évaluer l'amplitude des mouvements anormaux, le sujet est évalué en position assise, de face et de profil, avec pour consigne de laisser sa tête se déplacer librement sans résistance. L'amplitude maximale du mouvement est déterminée pour tous les sous-types de déviation de la tête : torticolis rotatoire (0-4), latérocolis (0-3), antécolis ou rétrocolis (0-3), décalage latéral (0-1) et décalage sagittal (0-1). Les deux derniers items sont les plus difficiles à analyser pour le clinicien, par exemple, il peut être difficile de différencier une translation antérieure d'un antécolis. L'amplitude maximale est déterminée en demandant au patient de laisser sa tête dévier complètement, sans résistance ni utilisation de gestes antagonistes, après des manœuvres d'activation, lors de la marche et en position assise. Une autre méthode pour évaluer l'amplitude de la déviation est de demander au patient de fermer les yeux, de détendre les muscles du cou et des épaules, afin d'observer la posture maximale (perte du contrôle visuel et de contractions musculaires compensatoires). Le sous-score A est noté sur 12.

Ensuite, le facteur de durée (B) (0-10) est évalué en tenant compte du pourcentage de temps pendant lequel la dystonie cervicale est présente pendant l'examen clinique, ainsi que de son intensité. Ce facteur est évalué pendant l'examen standardisé, à l'exception de la période où le patient laisse sa tête se déplacer librement sans

résistance ni aides sensorielles. L'observation est réalisée en position assise pendant toute la durée de l'examen et lors de la marche. Le facteur de durée quantifie le caractère dynamique et variable de la dystonie. Pour tenir compte de la variabilité, le facteur de durée évalue d'abord la durée pendant laquelle une déviation par rapport à une position neutre est présente, puis la durée pendant laquelle la déviation de la tête atteint le plus souvent une amplitude maximale ou sous-maximale. Pour l'analyse vidéo, une période minimale de 60 secondes est requise pour évaluer la présence de torticolis spasmodique, ainsi que son intensité maximale ou sous-maximale, au repos et lors de stimulations. Idéalement, l'examen devrait être enregistré en vidéo pour pouvoir vérifier et valider ultérieurement les deux items concernant la durée.

Dans le cas contraire, ce facteur sera validé à la fin de la consultation pour obtenir un maximum de recul. Le score de durée est pondéré par une valeur multipliée par 2 et est donc noté sur 10.

L'effet des stimuli sensoriels, tels que les gestes antagonistes, sur la dystonie est également analysé. La majorité des patients atteints de dystonie cervicale mettent en place une série de gestes antagonistes qui leur permettent de corriger temporairement la position de leur tête. Le patient est invité à rapporter et à montrer les aides sensorielles habituelles qu'il utilise dans sa vie quotidienne pour atténuer la dystonie. À défaut, on demande au patient de se toucher le menton, la nuque ou le visage, en évaluant l'impact de ces gestes pendant une période d'au moins 10 secondes. Une réduction de plus de 30 % de la déviation de la tête a été observée chez près de 80 % des patients utilisant au moins un geste antagoniste. Cet aspect peut jouer un rôle important dans la réduction du handicap, malgré une nette déviation de la tête. Toutefois, l'efficacité des gestes antagonistes peut varier considérablement

d'un patient à l'autre et disparaître avec le temps. Le critère "efficacité des gestes antagonistes" (C) est noté de 0 à 2 et pondère la gravité de la déficience liée à la dystonie cervicale. Ce score peut également changer à la suite d'un traitement.

Une élévation ou un déplacement antérieur de l'épaule (D) est fréquent et se produit le plus souvent du côté ipsilatéral à la direction du torticolis. Ces mouvements sont évalués en fonction de leur amplitude de déviation et de leur caractère continu ou intermittent. L'amplitude maximale du mouvement actif par rapport à la ligne médiane (E) est évaluée, ainsi que la durée pendant laquelle le patient peut maintenir sa tête en position neutre. L'amplitude est évaluée dans les trois plans de l'espace (vidéo en position frontale et sagittale) en demandant au patient d'effectuer une rotation maximale vers la droite, puis vers la gauche, une inclinaison maximale vers la droite puis vers la gauche en approchant l'oreille de l'épaule, et enfin une flexion maximale du menton vers le sternum et une extension maximale de la tête vers l'arrière. Tous ces mouvements sont effectués sans l'aide des stimuli sensoriels. Les limitations concernent généralement les mouvements dans la direction opposée à la déviation dystonique, ce qui représente une véritable limitation (ou blocage) dans la direction antidystonique et constitue un handicap significatif dans certaines activités de la vie quotidienne telles que la conduite ou la lecture.

Le temps pendant lequel le patient peut maintenir sa tête en position neutre (F) représente le temps maximal où il peut maintenir sa tête dans une position neutre ($\pm 10^\circ$). Il est évalué en position assise en demandant au patient de maintenir sa tête en position neutre pendant une minute, sans stimuli sensoriels, lors de deux tentatives successives

- **Score de handicap fonctionnel de la dystonie cervicale**

La deuxième partie de l'échelle évalue le retentissement fonctionnel de la dystonie cervicale sur différentes activités de la vie quotidienne telles que la conduite automobile, la lecture, la télévision ainsi que le retentissement professionnel. L'incapacité est spécifique à une tâche et elle empêche la personne affectée d'exercer ses activités habituelles, de remplir ses obligations quotidiennes, mais elle n'est pas nécessairement directement proportionnelle à la gravité clinique des mouvements dystoniques. En plus des déficiences mesurées de manière objective, plusieurs facteurs influent sur l'incapacité résultant de la dystonie cervicale, tels que le type et l'intensité de la déviation cervicale, l'existence d'une dystonie associée, de douleurs importantes (liées à la dystonie ou à des complications rhumatologiques). Les réactions psychologiques du patient et celles de l'entourage (parents, amis, employeurs) vis-à-vis des limitations fonctionnelles liées à la dystonie sont également des facteurs importants à prendre en considération.

Des catégories générales et spécifiques sont testées, telles que l'exécution de tâches professionnelles ou domestiques, les activités de la vie quotidienne (manger, s'habiller, faire sa toilette, conduire, lire, regarder la télévision) et les activités de loisir en extérieur. Le retentissement fonctionnel tient compte de la limitation plus ou moins importante des activités concernées, liée à l'interférence de la dystonie cervicale, du niveau de performance social ou professionnel résiduel, de l'influence ou non des aides sensorielles, et du degré d'autonomie du patient par rapport à ces activités. Le patient peut recevoir le document concernant cette partie de l'échelle avant la passation de la cotation, afin de se familiariser avec les différents items de ce sous-score de l'échelle, ce qui permet une plus grande facilité de cotation et un gain de

temps pour l'examineur. Chaque type d'activité est noté sur 5 et l'ensemble des items (6 au total) est coté sur 30.

- **Score de handicap lié aux douleurs**

Le troisième axe d'évaluation concerne les différents aspects de la douleur (sévérité et durée) et sa contribution au handicap. La douleur est une caractéristique fréquente de la dystonie cervicale et joue un rôle significatif dans le handicap et la limitation des activités quotidiennes. Il n'existe pas habituellement de corrélation entre le score de la douleur et le score de sévérité de la dystonie, ce qui suggère un mécanisme distinct de la douleur dans la dystonie cervicale. L'échelle TWSTRS de la douleur inclut une évaluation de l'intensité de la douleur, de sa durée, ainsi que des composantes affectives de celle-ci conduisant à l'incapacité. Les différents items de la douleur sont notés sur 5, sauf l'intensité notée sur 10 (réalisée en faisant la moyenne des scores de la douleur habituelle pondérée d'un coefficient 2, de douleur minimale puis maximale) avec un score global sur 20. [14]

- **Échelle de réponse TWSTRS**

Cette échelle permet d'évaluer la réponse thérapeutique en particulier après injections de toxine. Le score est distribué de -1 (aggravé) à 5 (amélioration maximale).

Échelle TWSTRS

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

Score 1 - SÉVÉRITÉ (/35)
A/ Amplitude maximale du mouvement (spontané lié à la dystonie cervicale) L'amplitude maximale est déterminée en demandant au patient de laisser sa tête dévier complètement, sans résistance ni utilisation de gestes antagonistes, après des manœuvres d'activation, lors de la marche et en position assise. Lorsque le degré de déviation se situera entre deux cotations, on choisira la plus élevée.
1) Rotation G/D 0 - aucun 1 - légère < 1/4 rotation (1-22°) 2 - modérée 1/4 < < 1/2 rotation (23-45°) 3 - moyenne 1/2 < < 3/4 rotation (46-67°) 4 - sévère > 3/4 rotation (68-90°)
2) Latérocolis, inclinaison G/D, exclure l'élévation de l'épaule 0 - aucune 1 - légère 1-15 ° 2 - moyenne 16-35 ° 3 - sévère > 35 °
3) Antécolis, rétrocolis (antécolis ou rétrocolis sur 3) • <i>Antécolis</i> 0 - aucune 1 - déviation légère du menton vers le bas 2 - déviation moyenne (mi-distance) 3 - déviation sévère (touche sternum) • <i>Rétrocolis</i> 0 - aucune 1 - déviation légère du menton en haut 2 - déviation moyenne (mi-distance) 3 - déviation sévère (contre nuque)
4) Glissement latéral droit/gauche 0 - absent 1 - présent
5) Glissement antérieur/postérieur 0 - absent 1 - présent
B/ Durée (pondérée d'un coefficient 2, donc de 0 à 10) L'examineur donnera une note globale estimée lors de l'examen standardisé, après avoir évalué l'amplitude maximale de mouvement, pondérée d'un coefficient 2. 0 - pas de déviation 1 - déviation occasionnelle < 25 % temps, le plus souvent sous maximale 2 - déviation occasionnelle < 25 % temps, le plus souvent maximale - ou déviation intermittente (25 % < < 50 %), le plus souvent sous-maximale 3 - déviation intermittente (25 % < < 50 %), le plus souvent maximale - ou déviation fréquente (50 % < < 75 %), le plus souvent sous-maximale 4 - déviation fréquente (50 % < < 75 %), le plus souvent maximale - ou déviation constante (> 75 %), le plus souvent sous-maximale 5 - déviation constante (> 75 %), le plus souvent maximale

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

3) Conduite de véhicules 0 - aucune difficulté (ou n'a jamais conduit) 1 - aptitude à la conduite non limitée, mais gênée par le torticolis 2 - aptitude à la conduite non limitée, mais nécessite des aides sensorielles (telles que se toucher le menton ou le visage, se tenir contre l'appui tête) pour contrôler le torticolis 3 - conduite possible uniquement sur de courtes distances 4 - conduite généralement impossible à cause du torticolis 5 - impossibilité de conduire ou de faire de long parcours en tant que passager à cause du torticolis
4) Lecture 0 - aucune difficulté 1 - aptitude à la lecture non limitée en position assise normale, mais gênée par le torticolis 2 - aptitude à la lecture non limitée en position assise normale, mais nécessite des aides sensorielles pour contrôler le torticolis 3 - aptitude à la lecture non limitée mais nécessite des aides sensorielles complexes, ou uniquement en positions autre qu'assise (position allongée) 4 - aptitude à la lecture limitée malgré les aides sensorielles à cause du torticolis 5 - incapable de lire plus que quelques phrases à cause du torticolis
5) Télévision 0 - aucune difficulté 1 - aptitude à regarder la télévision non limitée en position assise, mais gênée par le torticolis 2 - aptitude à regarder la télévision non limitée en position assise normale, mais nécessite des aides sensorielles pour contrôler le torticolis 3 - aptitude à regarder la télévision non limitée mais nécessite des aides sensorielles complexes, ou uniquement en positions autre qu'assise (position allongée) 4 - aptitude à regarder la télévision limitée malgré les aides sensorielles à cause du torticolis 5 - incapable de regarder la télévision plus que quelques minutes à cause du torticolis
6) Activités hors du domicile (par exemple faire des courses, se promener, aller au cinéma ou au restaurant et activités de loisirs) 0 - aucune difficulté 1 - activités non limitées, mais gênées par le torticolis 2 - activités non limitées, mais dont l'accomplissement nécessite des aides sensorielles simples 3 - se livre à des activités extérieures uniquement en présence d'un tiers à cause du torticolis 4 - activités externes limitées, certaines activités sont impossibles ou abandonnées à cause du torticolis 5 - pratiquement jamais d'activités externes
Score handicap fonctionnel : somme de 1 à 6 (0 à 5 par items), maximum 30

Score 3 – DOULEURS (/20)

1) Sévérité de la douleur (dans le nyctémère)

Noter l'intensité de la douleur cervicale au cours de la semaine écoulée, sur une échelle de 0 à 10, la note 0 correspondant à l'absence de douleur et la note 10 à la douleur la plus insupportable (ou maximale)

Douleur habituelle de 0-10

Douleur la moins forte de 0-10

Douleur la pire de 0-10

Score: (2*usuelle + mieux + pire)/4 de 0-10

2) Durée des douleurs cervicales

0 - aucune douleur

1 - douleur présente < 10% du temps

2 - douleur présente 10 < < 25 % du temps

PRISE EN CHARGE DE LA DYSTONIE CERVICALE PAR LE TRAITEMENT DE LA TOXINE BOTULIQUE TYPE A : EFFICACITÉ DU TRAITEMENT ET SATISFACTION DU PATIENT

Score 1 - SÉVÉRITÉ (/35) - suite

C/ Effets geste antagoniste

Ceux du patient (s'il en a), ou proposé par le praticien :

- 0 - soulagement complet par un ou plusieurs gestes antagonistes
- 1 - soulagement partiel par les aides sensorielles
- 2 - peu ou pas d'effet des aides sensorielles

D/ Élévation de l'épaule

- 0 - absente
- 1 - légère <1/3 amplitude, intermittente ou constante
- 2 - modérée 1/3 < < 2/3 amplitude et constante ou sévère > 2/3 amplitude et intermittente
- 3 - sévère > 2/3 amplitude et constante

E/ Amplitude du mouvement actif (sans l'aide de gestes antagonistes)

- 0 - capable de bouger la tête jusqu'à la position opposée maximale
- 1 - capable de bouger la tête bien au-delà de la ligne médiane, mais pas maximale
- 2 - capable de bouger la tête jusqu'à ligne médiane, à peine au-delà
- 3 - capable de bouger la tête jusqu'à ligne médiane, sans la franchir
- 4 - mouvement de la tête faible ou absent à partir de la posture dystonique

F/ Temps en position médiane

Durée pendant laquelle le patient est capable de maintenir la tête à $\pm 10^\circ$ de la position neutre sans utiliser de gestes antagonistes (moyenne des deux essais).

- 0 - plus de 60 secondes
- 1 - 46 à 60 secondes
- 2 - 31 à 45 secondes
- 3 - 16 à 30 secondes
- 4 - moins de 15 secondes

Score de gravité total : Somme de A à F sur 35 (maximum)

Score 2 - HANDICAP FONCTIONNEL (/30)

1) Travail (professionnel ou ménager)

- 0 - aucune difficulté
- 1 - conforme aux attentes normales, exécution au niveau habituel, légère perturbation liée à la dystonie cervicale
- 2 - la plupart des activités ne sont pas limitées, certaines activités sont très difficiles ou gênées mais restent possibles avec un niveau de performance inférieur
- 3 - travail avec un niveau de performance inférieur à la normale, la plupart des activités sont gênées, toutes sont possibles avec un niveau de performance inférieur
- 4 - incapacité d'assurer un travail volontaire ou rémunéré, toujours capable de réaliser des tâches domestiques de manière satisfaisante
- 5 - capacité très faible ou nulle de réaliser un travail

2) Activités de la vie quotidienne (par exemple : s'habiller, manger, faire sa toilette, se laver, se raser, se maquiller ...)

- 0 - aucune difficulté
- 1 - activités non limitées, malgré une légère interférence liée au torticolis
- 2 - la plupart des activités ne sont pas limitées, certaines activités sont très difficiles ou gênées mais restent possibles grâce aux aides sensorielles
- 3 - la plupart des activités sont difficiles ou gênées mais encore possibles, aidées par les stimuli sensoriels complexes (extrêmes)
- 4 - toutes les activités sont difficiles, certaines sont impossibles ou nécessitent une assistance
- 5 - dépend d'un tiers pour la plupart des tâches visant à prendre soin de sa personne

J. PROPRIETES DU CLOSTRIDIUM BOTULINUM

1. ASPECT BACTÉRIOLOGIQUE

Clostridium botulinum c'est un bacille à Gram+ de 4 à 9 μ de long, sporulée, anaérobie obligatoire, capable de former des endospores. L'espèce *C. botulinum* comprend plusieurs souches bactériennes très hétérogènes, classées

en quatre groupes (groupes I à IV) en fonction de la parenté génomique :

- Le groupe I : comprend les souches protéolytiques type A, B et F
- Le groupe II : comprend les souches non protéolytiques de type B, E et F
- Le groupe III : comprend les souches de type C et D
- Le groupe IV : comprend la souche protéolytique de type G

Les souches de *C. botulinum* groupe I sont hautement protéolytiques comme elles peuvent dégrader une large gamme de glucides. Ce sont ainsi dites mésophiles, avec des températures de croissance minimales et optimales de 12 ° C et 37 ° C, respectivement.

Le groupe II, comprend des bactéries non protéolytiques et hautement saccharolytiques, de ce fait sont dites psychrotrophes, caractérisées par des températures de croissance minimales et optimales de 3 ° C et 30 ° C, respectivement. La température optimale de croissance pour les souches C et D est comprise entre 30° et 40°C.

De par leur capacité à sporuler, les *C. botulinum* sont capables de résister aux conditions climatiques ou chimiques extrêmes et sont donc largement répandues dans l'environnement.

Cependant leur caractère anaérobie les contraint dans des zones de faibles tensions en oxygène. D'autre part, Le bacille botulique ne peut se développer qu'à pH voisins de la neutralité ou légèrement basiques (8,2–8,5).

La répartition dans la nature des différents groupes physiologiques dépend des caractéristiques physiologiques de chaque souche (température, pH du sol) et de la disponibilité des nutriments dans l'environnement. Le sol ainsi que les sédiments marins et d'eau douce sont les habitats principaux des *C. botulinum* de types A, B, E, F et G.

2. POUVOIR PATHOGÈNE

Toutes les souches de *C. botulinum* produisant de la TB peuvent provoquer le botulisme chez les vertébrés (hommes et animaux). *C. botulinum* groupes I et II sont principalement responsables du botulisme humain, le groupe III est responsable du botulisme chez diverses espèces animales, et *C. botulinum* groupe IV ne semble pas être incriminée ni dans l'un ni dans l'autre.

Les souches de *C. botulinum* sont responsables de trois formes de botulisme chez l'homme:

Le botulisme alimentaire qui est la forme la plus communément rencontrée. Cette forme survient après l'ingestion accidentelle de toxines préformées dans des aliments mal conservés.

La toxi-infection botulique ou encore appelé botulisme infantile, apparaît quant à l'ingestion ou l'inhalation de spores de *C. botulinum* neurotoxino-gènes. L'absence d'un système immunitaire robuste, comme c'est le cas chez les enfants en bas âge (moins d'un an), permet la multiplication de *C. botulinum* et la production de

neurotoxine dans le tube digestif ou les bronchioles. La toxi-infection botulique peut également survenir chez l'adulte.

Une troisième forme, beaucoup plus rare, c'est le botulisme par inoculation ou par blessure. Les tissus nécrosés assurent un apport nutritionnel stimulant la germination et la croissance de souches toxigènes présentes dans des plaies profondes. Le botulisme par blessure est en recrudescence aux États-Unis et en Europe chez les toxicomanes soit par l'utilisation de matériel contaminé lors des injections, soit par la présence de spores de *C. botulinum* dans les drogues injectées. Cependant, l'incidence du botulisme par blessure est beaucoup moins importante que celle du tétanos.

K. PROPRIETES DE TOXINE BOTULIQUE

1. DONNÉES PHYSIOLOGIQUES

- **Origine et structure**

Les neurotoxines botuliques sont secrétées par la bactérie *C.botulinum* en phase de croissance. Elles sont en parties endocellulaires et passent dans le milieu extérieur durant la lyse bactérienne ; lyse se produisant spontanément au cours du vieillissement cellulaire du bacille.

Elles sont secrétées sous forme inactive dite protoxine liée à deux parties de protéines non toxiques. D'une part, une protéine sans activité c'est la protéine non toxique non hémagglutinante (NTNH) et d'autre part, trois protéines ayant une activité hémagglutinante (HA) [34]. Ce complexe toxine-protéines non toxiques, de poids moléculaire de 900 kDa, contribue à la protection de la neurotoxine au sein du tube digestif et c'est la raison pour laquelle appliquer en thérapeutique chez l'homme et n'ont pas les neurotoxines botuliques.

Ensuite, une protéase produite par la bactérie réalise un clivage de la protoxine pour la transformer en forme active. Cette forme ainsi générée est une protéine bicaténaire de poids moléculaires de 150 kDa équivalent à environ 1300 acides aminés, constituée de deux chaînes liées par un pont disulfure, une chaîne lourde de 100 kDa et une chaîne légère de 50 kDa ce dernier possédant une forme de poche catalytique protéasique contenant un atome de Zinc. La chaîne légère est responsable de l'activité pharmacologique alors que la chaîne lourde a une spécificité sérotypique.

- **Stabilité**

Les toxines botuliques sont thermolabiles, détruites à 80°C en 15 min et à 100°C en 10 min, les sérotypes C et D sont les plus thermorésistantes. Ils sont sensibles aux oxydants tels que l'eau de javel et à la lumière, stables à pH 3 et c'est la raison pour laquelle ils résistent à l'acidité gastrique chez l'homme.

- **Sérotypes**

Différentes souches de *C. botulinum* peuvent produire sept sérotypes différents de toxine botulique nommés de A à G. Les sérotypes (A, B, E, F, G) ont une activité pharmacologique chez l'homme tandis que les sérotypes C et D sont inactives. En thérapeutique on utilise deux types de toxine, le type A qui est le plus répandu et le plus puissant et le type B qui est le plus récent et à une durée d'action plus courte.

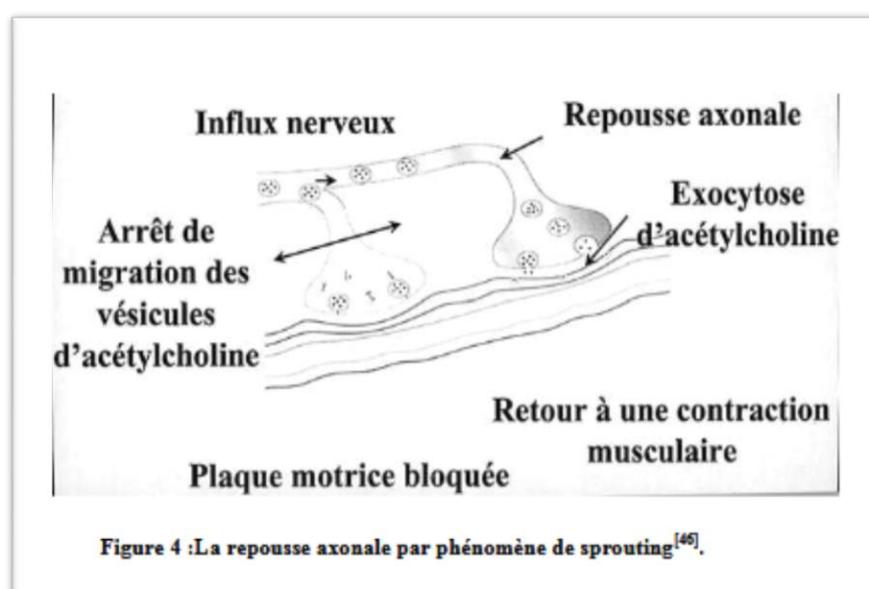
2. HISTORIQUE DE TOXINE BOTULIQUE

Le botulisme est une affection alimentaire due à la consommation de charcuterie avariée d'où son nom (*botulus* du latin signifie boyau farci ou saucisse), et c'est en 1897 que le docteur Van Ermengen associe le Botulisme à la toxine botulique produite par une bactérie dite *Clostridium botulinum*. La première purification de la toxine botulique remonte à 1920 par le docteur Herman Sommer et sa cristallisation à 1946 par le docteur Lammanna qui a démontré en parallèle qu'elle est formée de deux parties, l'une toxique et l'autre non toxique. Le rôle de blocage de la toxine botulique au niveau de la transmission neuromusculaire n'a été mis en évidence qu'en 1949 par Burgen et coll.

Quelques années plus tard, vers 1970 ; le docteur Alan Scott, ophtalmologiste originaire de San Francisco a dépisté des substances capables de paralyser les muscles oculaires

pour corriger le strabisme chez les enfants. Puis en 1973, il rapporta l'effet d'une injection de la toxine botulique chez le singe et à la fin de l'année 70, il publia son travail de recherche concernant l'application de la toxine botulique pour traiter le strabisme chez les enfants.

En 1989, la toxine botulique a obtenu l'AMM pour le traitement du strabisme, blépharospasme et le spasme hémifacial chez les adultes plus de 12ans. En 1998, les enfants âgés plus de 2 ans qui ont une infirmité motrice cérébrale(IMC) associée à un équin dynamique ont bénéficiés d'une infiltration de la toxine botulique dans les muscles jumeaux. En 2000, docteur Schurch et al, ont décrit l'effet des injections intra-détrusoriennes de la toxine sur l'hyperactivité détrusorienne neurogène .Puis en 2003 , docteur Rapp et al ont utilisés la toxine pour traiter le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale chez des patients non neurologiques ensuite et à la même année, docteur Maria et al ont rapportés l'effet d'une première injection de toxine botulique dans le parenchyme prostatique pour traiter des symptômes adénomateux.



3. ASPECTS PHARMACEUTIQUES DE LA TOXINE BOTULIQUE

- **Présentation galénique et posologie**

Actuellement, trois principaux produits de toxine botulique type A sont commercialisés sur le marché de l'hémisphère occidental: onabotulinum toxin A ou ONA (BOTOX[®]), abobotulinum toxin A ou ABO (DYSPOUR[®]), et l'incobotulinum toxine A ou INCO (XEOMIN[®]). Le type B est commercialisé sous le nom de Rimabotulinum toxin B (NEUROBLOC[®]).

Un flacon de BOTOX[®] sous forme lyophilisat, laboratoire Allergan, contient 100 unités BOTOX[®], 500 µg de sérum d'albumine humain et 0,9 mg de chlorure de sodium.

Un flacon de DYSPOUR[®] sous forme d'un lyophilisat, laboratoire Ipsen, contient 500 unités DYSPOUR[®] (Speywood), 125 µg d'albumine humaine et 2,5 mg de lactose.

Un flacon de XEOMIN[®] sous forme d'un lyophilisat, laboratoire Merz Pharmaceuticals, contient 100 unités XEOMIN[®], 1000 µg d'albumine humaine et 4,7 mg de saccharose, sans protéines complexantes.

La toxine NEUROBLOC[®] est sous forme d'une solution injectable prête à l'emploi, laboratoire EISAI LIMITED, conditionnée en flacon de 10000 unités dans 2 ml d'excipient, contient 0,5 mg/cc de sérum d'albumine, 0,01 M de succinate de sodium et 0,1 M de Na Cl.

Les posologies de la TB sont variables selon l'indication, le volume du muscle et le nombre de muscles subissant l'injection. Chaque injecteur a ses techniques personnelles, et les dilutions sont variables. Afin d'éviter les erreurs, il vaut mieux utiliser toujours la même dilution.

Préparation des médicaments

Pour la production de TB, on procède dans un premier temps à la culture des souches de *C.botulinum* dans un environnement favorable à la croissance des bactéries anaérobies.

Ensuite des colonies sélectionnées ayant été fermentées et après une certaine période de , se lysent typiquement et libèrent la toxine dans le milieu. La troisième étape c'est la purification dont le processus varie selon le laboratoire fabricant, dans le cas de la spécialité BOTOX par exemple, elle se fait selon des cycles répétés de précipitation – redissolution, quant au DYSPOORT, la chromatographie sur colonne est envisagée. Pendant la fabrication de XEOMIN, les protéines complexantes sont éliminées grâce à une série chromatographique visant d'une part la réduction de la teneur en toxine inactive, et d'autre part la limitation des phénomènes de dénaturation, dégradation et de perte d'activité biologique possibles.

Les trois préparations commerciales de TB type A sont fournies sous forme sèche par séchage sous vide ou bien sous la forme lyophilisée. Des excipients type NaCl, saccharose, lactose, et sérum albumine humaine, sont ajoutés pour minimiser le risque d'inactivation du produit pendant ce processus et pendant le stockage à long terme. Le BOTOX est dilué dans une solution contenant du NaCl et de l'albumine avant le séchage sous vide, ce qui aurait un impact négatif sur l'activité de la neurotoxine et pourrait être responsable de sa toxoïde (neurotoxine inactive).

- **Bioéquivalence**

Les doses des produits de la TB sont exprimés en mouse unit (mU) ,1 mU (allergan, speywood ou neurobloc) de toxine botulique est la quantité qui tue 50 % d'un groupe de 18 à 20 souris. Cette définition est celle de la dose létale 50 (DL50) de la toxine

botulique.

Cependant, les trois spécialités que sont le BOTOX[®], le DYSPORT[®] et XEOMIN[®], bien que démontrant une équivalence thérapeutique dans différentes indications[47], présentent la particularité d'être dosées en unités différentes: Allergan pour le BOTOX[®] et Speywood pour le DYSPORT[®] et l'unité xéomin .

Ces unités ne sont pas équivalentes, Une unité Allergan équivaldrait à 2,5 à 3 unités DYSPORT[®] et à 50 unités NEUROBLOC[®][35]mais une unité de XEOMIN[®] est égale à 1 unité de BOTOX[®].

L'absence d'équivalence entre les trois médicaments résulte de : Leur poids moléculaire. leur composition en protéines (500µg d'albumine pour le BOTOX[®], 125 µg pour le DYSPORT[®]), leur pH respectif: neutre pour la toxine A, acide pour la toxine B.

- **Reconstitution et conservation**

Les toxines A sont disponibles sous forme d'un lyophilisat et donc doivent être reconstituées avant l'emploi en utilisant une solution saline stérile sans conservateur, Le chlorure de sodium à 0,9% est le diluant préféré [55]ainsi, une dilution à 2,5 ml (20 U pour 0,1 ml) ou 1 ml (50 U pour 0,1 ml) pour le DYSPORT[®] et à 1 ml pour le BOTOX[®] (20 U pour 0,1 ml) ou 2 ml (5 U pour 0,1 ml) est préconisée. Pour le NEUROBLOC[®], les volumes de reconstitution recommandés sont : 0,5 ml dans 2500 unité ou 1 ml dans 5000 unité ou 2ml dans 10000 unités.

La TB doit être conservée à une température comprise entre 2 et 8 ° avec une durée allant de 2 ans pour l'ABO (DYSPORT[®]), 2 ou 3 ans pour l'ONA (BOTOX[®]), l'INCO (XEOMIN[®]) a une durée de conservation de 3 ou 4 ans à température optimale .Après

reconstitution, ONA et INCO sont stables pendant 24 h et ABO est stable pendant 4h, à 2–8 ° C.

La toxine B (NEUROBLOC®) est disponible sous forme d'une solution liquide conservée entre 2 et 8 °C ; après reconstitution, elle reste stable pendant 4 heures à température ambiante

a) PROPRIÉTÉS PHARMACOCINÉTIQUES

- **Résorption et fixation**

L'injection locale de faible dose de toxine entraîne une fixation rapide, solide et spécifique aux muscles avec très faible passage aux circulations sanguines. Ensuite, il est rapidement éliminé de la circulation pour se fixer sur les fibres nerveuses terminales et autres sites cellulaires pour exercer leur effet. La toxine est métabolisée grâce à des protéases spécifiques et excrétée rapidement dans les urines. Les médicaments à base de toxine ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et donc pas d'effet central, des études sur la toxine non purifiée ont montré que seule l'injection de forte dose de toxine chez la souris entraîne leur passage systémique et central.

- **Durée d'action**

Le délai d'apparition des effets cliniques de TB est de 24 à 72 heures suivant l'injection au niveau de muscle avec un pic d'environ 10 jours. L'effet de la toxine est prolongé avec disparition progressive après un délai moyen de 5 mois pour le muscle strié et de 9 mois pour le muscle lisse (détrusor). Les raisons de cette différence ne sont pas connues.

Différents paramètres peuvent influencer sur la durée d'action ; elle augmente avec la

dose injectée et la dilution du produit. Trois facteurs majeurs déterminent la durée de la paralysie:

- La durée de vie de TB au niveau des terminaisons nerveuses :La durée varie de 1 jour à plus d'un mois.
- La vitesse de remplacement des protéines SNAREs clivées par la toxine : quel qu'en soit la SNARE considérée, cette durée est de l'ordre de quelques jours.
- Et la vitesse de mise en place de nouvelles terminaisons nerveuses fonctionnelles : ce phénomène est observé 1 à 2 semaines après l'injection, et dès qu'il y'aura une libération du neurotransmetteur par les nouveaux boutons synaptiques pour induire une réponse contractile, l'action paralysante de TB est levée (en environ 60 jour chez la souris).

- **Toxicité du produit**

Une étude menée par Scott et Suzuki, en 1920, a révélé que la DL 50 de toxine botulique, par voie intramusculaire, chez le singe adulte est de 39 U/kg de toxine américaine et que des doses inférieures à 33 U/kg n'entraînent pas d'effets systémiques observables. Par ailleurs, la DL 50 était très proche de la DL 100, à la différence de la souris où la DL 90 était de 2,2 fois supérieure à la DL 50. Chez l'homme, la dose létale estimée par voie intramusculaire est à partir de 2 200 à 3 000 unités BOTOX® et 6 700 à 9 000 unités DYSPORT®.

L'AMM limite à 300 unités Botox® ,1 000 unités DYSPORT®, et 150 000 unités NEUROBLOC®, la dose maximale à injecter par voie intramusculaire en consultation chez l'homme.

Le dosage de la toxine s'effectue par étude du pouvoir pathogène pour la souris (DMM, DL50), par hémagglutination passive, par précipitation (floculation initiale de Ramon)...

Les toxines sont antigéniques, transformables en anatoxines par le formol et la chaleur.

b) EXPLICATION DE RÉVERSIBILITÉ D'ACTION DE TOXINE BOTULIQUE

Le processus de réversibilité se traduit par une réinnervation par repousse axonale à type de bourgeonnement au niveau des terminaisons nerveuses. Des études histologiques ont bien démontrées la précocité de ce processus car de nouvelles synapses (sprouting) ont été observées 1 à 2 semaines après l'injection. Le maximum est atteint en cinq à dix semaines. Dès que ces boutons synaptiques libèrent assez de transmetteurs pour induire une réponse contractile, l'action paralysante de la toxine botulique est levée.

D'autre part, les fibres musculaires cholinergiques sont capables d'exprimer de nouveaux récepteurs cholinergiques sur la membrane en extrasynaptique. La formation de ces nouvelles plaques motrices explique la réversibilité de l'action de la toxine ; justifiant la répétition des injections.

c) MÉCANISME D'ACTION DE LA TOXINE BOTULIQUE

La toxine botulique est composée de neurotoxines et de protéines hémagglutinantes de faible poids moléculaire dont la fonction est d'augmenter la résistance de la molécule aux enzymes protéolytiques en amplifiant l'effet neurotoxique.

La toxine botulique TB est composée d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère.

On distingue actuellement 7 sérotypes de TB toxine botulique, mais seuls les sérotypes A et B ont une application thérapeutique. La chaîne lourde détermine la spécificité de chaque sérotype, et la chaîne légère porte l'activité enzymatique de la

molécule. La TB agit au niveau de la terminaison neuronale de la jonction neuromusculaire en bloquant la libération d'acétylcholine par exocytose. La TB induit un blocage irréversible de la transmission neuromusculaire en engendrant une dénervation et, en conséquence, une atrophie musculaire. L'effet transitoire de la TB est déterminé par la repousse des terminaisons nerveuses exprimant de nouveaux récepteurs à l'acétylcholine et conduisant au rétablissement de la transmission neuromusculaire.

Le phénomène de "sprouting" se rétablit après quelques semaines, ce qui impose le renouvellement périodique du traitement. La TB détermine une dénervation chimique focale, mais l'utilisation de dilutions plus importantes favorise son action à distance du point d'injection. [27]

d) INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

L'association de la toxine botulique avec les curares est déconseillée en raison de réponses inhabituelles des curares chez les patients ayant reçu des injections de toxine botulique, ce qui nécessite un monitoring de la curarisation. Celle avec les aminosides est aussi déconseillée vue leur capacité à engendrer à forte dose une diminution excessive de la libération d'acétylcholine au niveau des plaques motrices et donc potentialiser l'effet de la toxine botulique.

La ciclosporine présente le même effet mais cette fois ci en bloquant certains canaux calciques musculaires ou présynaptiques.

Les aminoquinoléines (chloroquine) diminuent l'effet de la toxine botulique en empêchant sa fixation et son internalisation au niveau de la synapse du motoneurone.

e) *EFFETS INDÉSIRABLES*

La toxine botulique a de nombreux effets secondaires, dose-dépendants et qui disparaissent généralement en quelques jours, selon une diffusion régionale ou générale de la toxine.

Ces effets secondaires semblent plus fréquents avec la toxine B qu'avec la toxine A en raison de la meilleure diffusion de la toxine B.

Au cours du traitement du torticolis spasmodique, peuvent apparaître une dysphagie par diffusion de la toxine au muscle sterno-cléido-mastoïdien(SCM), alors que celui de la dystonie spasmodique engendre des troubles transitoires type hypophonie et troubles de la déglutition.

- **Indépendants du site d'injection**

Ces effets sont le plus souvent liés à la diffusion du médicament aux muscles voisins du site injecté, notamment en cas d'une injection profonde ou mal orientée. Ces effets sont transitoires et disparaissent en 2 à 4 semaines. Ils peuvent être limités en diminuant le volume injecté : plus le volume d'injection est faible, moins la TB type A sera diffusée dans les muscles injectés et comme conséquence il y'aura moins de sensation de pression.

Cela permet de réduire les effets sur les muscles avoisinants lorsque des groupes de petits muscles sont injectés.

Des troubles du système immunitaire tels que des réactions allergiques, des éruptions cutanées, des érythèmes, prurit, psoriasis, des urticaires, des douleurs, hématomes, des brûlures, ont été rapportés parallèlement à des œdèmes locaux révélés aux points d'injection quelle que soit la localisation et l'indication.

On peut aussi noter des complications générales telles qu'une faiblesse générale et asthénie transitoire, survenant 2 à 3 jours après l'injection, syndromes pseudo-grippaux dans le mois suivant de l'injection de TB ainsi que des syndromes botulique-like : une faiblesse musculaire généralisée, une perte d'autonomie, des troubles de la déglutition.

f) IMMUNORÉSISTANCE DE LA TOXINE BOTULIQUE

La TB est considérée comme corps étranger vis à vis de l'hôte et possède donc le potentiel d'induire une réponse immunitaire avec formation d'anticorps neutralisants responsable d'une éventuelle résistance au traitement et la perte de son efficacité. C'est un phénomène relativement rare, sa fréquence était estimée à 2% dans une population de 303 patients atteints de dystonie cervicale, ayant reçu des injections de toxine botulique pendant 5 ans (au moins six injections).

Plusieurs facteurs de risque ont été démontré :

- Injection de plus de 100 unités de BOTOX® ou 300 unités de DYSPORT® par séance.
- Un intervalle de moins de 3 mois entre deux injections.
- La technique «Booster» lorsqu'une autre dose est injectée 2 à 3 semaines après la première injection
- L'utilisation d'une spécialité faible activité intrinsèque.
- L'activité intrinsèque des médicaments de TB c'est le nombre d'unités de toxines par un nanogramme de protéines (complexe toxine-hémagglutinine), elle est de 20,8 pour ONA(BOTOX®) versus 40 pour ABO(DYSPORT®).

En cas de suspicion d'une telle réaction immunologique (lors de l'inefficacité du traitement), les anticorps antitoxine peuvent être dosés par la méthode ELISA. Un test

clinique consistant à injecter 120 mU de DYSPORT® ou 40 mU de BOTOX® dans le pédieux, est facilement réalisable. Si une diminution du potentiel d'action musculaire (4 semaines après l'injection), une atrophie, une faiblesse musculaire ou d'autres signes sont constatés à l'électromyogramme (EMG), la présence d'anticorps est probable.

g) CONTRE-INDICATIONS

- Les contre-indications absolues de la toxine botulique sont rares. Ce sont :
 - Certaines maladies de la jonction neuromusculaire (la myasthénie et le syndrome d'Eaton-Lambert).
 - L'allaitement car l'innocuité de l'utilisation de la toxine botulinique chez la femme allaitante n'a pas été démontrée.
 - L'hypersensibilité à la toxine botulique ou à l'un des excipients employés.
 - Des infections au point d'injection.
- Les contre-indications relatives de la toxine botulique sont :
 - La grossesse. En effet, il n'existe pas de données fiables de tératogénèse chez l'animal. De plus, en clinique, il n'y a pas suffisamment de données pertinentes pour évaluer un effet malformatif ou foetotoxique.
 - L'association avec les aminosides et les curares, vu le risque de potentialisation de l'effet de la toxine.
 - L'association avec la pénicillamine, la quinine, la chloroquine et l'hydroxychloroquine.

- L'association avec les inhibiteurs des canaux calciques et les anticoagulants, par exemple : warfarine ou aspirine.

- Techniques d'injection

Généralement réalisé par voie intramusculaire, voie sous-cutané en regard du muscle ou même par voie intradermique pour certains muscles du visage, on utilise une seringue à tuberculine de 1ml, munie d'une aiguille de 25 à 29 gauges (G). Pour injecter la toxine dans un muscle profond ou de petite taille on peut utiliser deux méthodes : repérage clinique aidé par la palpation et guidé par la mobilisation de l'aiguille engendrée par les mouvements passifs, électromyogramme de détection ou électrostimulation à l'aide d'une aiguille gainée sauf à son extrémité permettent le repérage et l'injection dans le même temps afin d'augmenter les chances d'avoir une meilleure efficacité du traitement. De ce fait, les techniques d'injections sont d'avantage opérateur dépendant.

L'injection de toxine se fait après dilution du lyophilisat dans du sérum physiologique, les doses et les sites d'injection varient selon le type de la maladie envisagée et le poids du patient. en fonction du nombre et de la profondeur des muscles à injecter ainsi que l'éventuelle coopération du patient, le médecin peut injecter une anesthésie locale à l'aide de patch Emla© (pansements contenant un produit anesthésiant la peau) associé à des antalgiques simples à l'utilisation de gaz hilarant (MEOPA, protoxyde d'azote) ou bien une anesthésie générale.

h) Immunogénicité

L'un des risques potentiels associés à l'utilisation à long terme de toxine botulique est l'émergence d'une immunorésistance associée au développement d'anticorps neutralisants (NAB).

Plusieurs facteurs expliquent l'immunogénicité de la BoNT, y compris les propriétés uniques de la formulation (certaines préparations de BoNT ont plus de protéines accessoires et stabilisatrices qui sont intrinsèquement immunogènes), la charge de dose individuelle et les courts intervalles entre les injections. Le risque global d'immunogénicité varie selon les produits disponibles, allant de 0 %, comme indiqué avec l'incobotulinumtoxinA, à environ 42 % pour la rimabotulinumtoxinB.

La résistance à la BoNT varie également selon l'indication. La fréquence des NAB est relativement faible, mais les niveaux les plus élevés de NAB ont été signalés chez les patients traités pour la maladie de Crohn, suivis d'un blépharospasme, d'un spasme hémifacial et d'autres affections qui nécessitent généralement des doses relativement faibles de BoNT, soutenant l'idée que l'immunogénicité est liée à la quantité totale de toxine injectée. AbobotulinumtoxinA et en particulier, rimobotulinumtoxinB, ayant le risque le plus élevé d'immunogénicité. La possibilité d'une immunorésistance doit être envisagée lorsque les patients ont au moins deux à trois traitements consécutifs sans amélioration d'au moins 25 %. L'un des plus grands besoins non satisfaits en thérapeutique BoNT est le manque de tests fiables pour mesurer les NAB. Les tests actuellement disponibles incluent le test de protection de la souris (MPA) et le test de l'hémiaphragme de la souris (MHDA), mais ceux-ci sont difficiles à réaliser et nécessitent de sacrifier des animaux. L'injection frontale unilatérale est un bon test de substitution pour l'immunogénicité. Il s'agit d'une injection de 20 U de BoNTA ou de 1 000 U de BoNTB dans le sourcil médial avec évaluation de la fonction du procerus ipsilatéral et du muscle corrugateur à 1-2 semaines.

i) GUIDAGE

La neurotoxine botulique A (BoNT A) est le traitement de première intention de la dystonie cervicale (Simpson et al. 2008, Truong et Jost 2006). L'efficacité et l'innocuité de la BoNT A ont été démontrées dans de nombreuses études cliniques menant à une utilisation sous licence dans de nombreux pays du monde (Costa et al. 2005 ; Kamm et Benecke 2011 ; Simpson et al. 2008 ; Ade Hall et Moore 2000 ; Truong et Jost 2006 ; Hallett et al. 2013 ; Esquenazi et al. 2013).

Ces études ont montré une faible précision de la localisation musculaire lors de l'utilisation de repères anatomiques uniquement. [29]

Les injections de toxine peuvent être guidés par :

L'échographie :

L'avantage évident de l'US est la précision anatomique avec un **ciblage** précis, sûr et optimal des injections de BoNT A dans les muscles affectés.

Avec l'échographie, presque tous les muscles du cou peuvent être visualisés avec précision chez la majorité des patients.

L'application de l'US comme **contrôle** d'injection évite une faiblesse musculaire involontaire due à la diffusion de BoNT A dans les muscles adjacents et **réduit** par conséquent l'incidence des effets indésirables. Ceci est particulièrement important dans la dystonie cervicale, car les muscles du cou peuvent être petits ou minces et se trouver à proximité les uns des autres. Hong et al. 2012 rapportent cinq cas de patients présélectionnés qui répondaient aux critères de dystonie cervicale et de dysphagie subséquente après des injections guidées par EMG. La dysphagie pourrait être complètement éliminée chez ces patients par l'ajout d'un guidage échographique.

La même chose pourrait être particulièrement vraie pour éviter une **faiblesse** involontaire des muscles extenseurs du cou.

L'échographie est également indispensable lorsque des **conditions** anatomiques spécifiques au cas sont présentes, telles que l'obésité ou des muscles du cou très prononcés. De plus, une atrophie musculaire peut survenir à la suite de traitements antérieurs et même des muscles comme le splénius capitis ou le trapèze, qui est généralement injectés sans guidage par imagerie, peut devenir très mince, exposant ainsi le médecin traitant au risque d'injecter trop profondément.

De plus, l'application de l'US aide à prévenir les **erreurs d'injection** dans les vaisseaux sanguins et les nerfs, comme résumé dans le tableau 1. Par rapport aux injections dans les extrémités comme dans le traitement de la spasticité, cela pourrait être d'une importance particulière dans la MC, car les injections dans les muscles cervicaux latéraux ont un impact élevé. risque de **lésions des structures anatomiques adjacentes** (p. ex., artère carotide, tronc thyroïdien, veine jugulaire interne et externe, nerf vagal, nerf phrénique et plexus brachial).

Avec des injections dans la région dorsale du cou telles que le muscle obliquus capitis inférieur, l'artère vertébrale ou le canal rachidien peuvent être injectés par erreur. De plus, les injections guidées par échographie peuvent réduire le risque de saignement chez les patients recevant un traitement anticoagulant.

En plus de l'injection anatomiquement précise des muscles superficiels généralement traités, le **guidage américain** permet l'injection de muscles cervicaux profonds jusqu'à présent non traités de manière routinière, qui contribuent à une large gamme de mouvements du cou et sont impliqués dans des formes complexes de dystonie cervicale (Bhi dayasiri 2011) . Ces muscles profonds comprennent les muscles

prévertébraux pour la flexion primaire du cou, les muscles vertébraux latéraux pour l'élévation de l'épaule, l'inclinaison du cou et de la tête et un groupe postérieur de muscles pour l'extension du cou. Certaines formes complexes de dystonie cervicale avec atteinte des muscles cervicaux profonds ne sont que difficilement accessibles par la thérapie BoNT A de routine. Le tableau 1 donne un aperçu de la pertinence de l'échographie pour la localisation des différents muscles, qui peuvent être affectés chez les patients atteints de dystonie cervicale.

La mise en œuvre de concepts cliniques plus différenciés distinguant les contributions individuelles des muscles distincts du cou et de la tête (concept –collis/–caput, Reichel 2011) fait naître le besoin d'une méthode de **visualisation pour une différenciation** et une localisation précises du muscle cible. La réalisation réussie de cette approche phénoménologique plus réaliste n'est possible qu'avec des injections guidées par échographie hautement contrôlées et précises.

De plus, les directives américaines offrent la possibilité **d'une réduction de la dose et d'une diminution du nombre total d'injections/muscles injectés**, facteurs qui réduisent potentiellement le risque de produire des anticorps neutralisants et garantissent donc l'efficacité à long terme du traitement BoNT A dans la dystonie cervicale. Enfin, les directives américaines garantissent une procédure d'injection hautement standardisée, ce qui se traduit par un effet stable, une meilleure comparabilité entre les différentes séances d'injection et une **cohérence** en cas de changement de médecin traitant.

Cette circonstance est particulièrement importante pour les patients atteints de dystonie cervicale traités pendant de nombreuses années.

US pour la connaissance anatomique

Un effet secondaire mais important de l'utilisation des échographies est l'amélioration des connaissances anatomiques du site d'injection. Ceci est particulièrement significatif et indispensable pour les débutants qui doivent être formés à l'anatomie spécifique et complexe des muscles du cou. Cependant, la consolidation des connaissances anatomiques par l'application de l'échographie est également raisonnable pour les thérapeutes expérimentés. Enfin, même les patients qui reçoivent habituellement des injections sans conseils américains peuvent bénéficier d'une meilleure compréhension anatomique du médecin traitant.

En conclusion, en raison des avantages de l'échographie injections de BoNT A et l'expérience des auteurs dans la pratique clinique, les auteurs résument leur opinion comme suit :

- Les débutants doivent apprendre l'anatomie spécifique des muscles du cou et le ciblage exact du traitement BoNT A par application d'US.
- Une expertise en matière d'orientation américaine doit être disponible dans chaque centre de traitement BoNT A.
- De l'avis des auteurs, l'utilisation systématique des conseils d'injection américains pourrait être recommandée de manière générale.
- De préférence, les directives américaines devraient être appliquées dans les cas suivants :
 - Présence de conditions anatomiques individuelles (muscles prononcés du cou, atrophie et obésité)
 - Apparition d'événements indésirables après les injections de BoNT A (en particulier dysphagie et faiblesse involontaire)

- Présence de schémas dystoniques complexes avec une forte probabilité d'implication des muscles situés plus profondément clés plus difficiles d'accès .

- **L'EMG**

Plusieurs études ont traité de l'utilisation de l'EMG pour les injections de BoNT dans la dystonie cervicale. Toutes ces études doivent être interprétées avec prudence car l'EMG a été simultanément utilisé pour la sélection musculaire.

Néanmoins, un seul essai contrôlé randomisé a montré de meilleurs résultats pour la sélection EMG combinée et le guidage EMG par rapport à la sélection musculaire clinique avec placement anatomique de l'aiguille (Comella et al. 1992). Une analyse groupée de 28 études dont 17 ont utilisé l'évaluation clinique pour identifier les muscles dystoniques et 11 ont utilisé l'EMG pour la sélection, et les conseils ont montré de meilleurs résultats pour l'approche EMG concernant la réduction de la douleur (40,3 contre 32,5 %).

Cependant, l'amélioration était plus faible pour l'EMG par rapport à l'évaluation clinique pour les échelles d'évaluation clinique comme le score TSUI (31,9 vs. 43,7 %) (Nijmeijer et al. 2012). Il faut tenir compte du fait que le positionnement de l'aiguille EMG dans ces approches a été effectué selon des repères anatomiques. Le placement de la pointe de l'aiguille EMG dans un muscle spécifique est donc presque impossible à vérifier, car l'activation volontaire sélective des muscles du cou n'est pas possible et peut en outre être superposée par une activité dystonique des muscles adjacents. L'EMG sert donc davantage de guide "fonctionnel" mais pas anatomique, car l'attribution de l'activité EMG à des muscles spécifiques est faussée par la même imprécision anatomique que le placement de l'aiguille en fonction de repères anatomiques. Néanmoins, ces lacunes pourraient être contournées en combinant

l'EMG avec le guidage par ultrasons (voir également ci dessous). Enfin "rechercher" l'activité EMG dystonique est associée à un inconfort et à une douleur supplémentaires pour le patient et des coûts supplémentaires pour l'aiguille EMG doivent être pris en compte.

Dans la dystonie cervicale, la stimulation électrique n'est pas réalisable car pour les muscles du cou la réponse au stimulus n'est pas assez spécifique.

- **La tomodensitométrie (TDM) :**

Bien que l'utilisation de la tomodensitométrie (TDM) ait été publiée chez un petit nombre de patients (Bhidayasiri 2011 ; Sung et al. 2007 ; Lee et al. 2009 ; Herting et al. 2004), son utilisation est limitée à un cadre clinique où le scanner est accessible. De plus, la tomodensitométrie est trop chère pour une utilisation fréquente en pratique quotidienne, elle n'est pas dynamique et les patients sont exposés aux radiations. Malgré une précision anatomique comparable du scanner et de l'échographie, ce dernier présente l'inconvénient majeur de son utilisation dans le traitement au long cours des patients atteints de dystonie cervicale. L'inconvénient de l'exposition aux rayonnements s'applique également à la fluoroscopie (Glass et al. 2009) qui nécessite de multiples injections intramusculaires de produit de contraste contenant de l'iode.

La tomographie par émission de positrons (TEP) : La tomographie par émission de positrons (TEP) a été utilisée dans deux études pour identifier les muscles hypermétaboliques et vraisemblablement dystoniques, tandis que l'injection a été réalisée sous guidage CT ou échographique (Sung et al. 2007 ; Lee et al. 2009). La TEP représente donc une méthode de diagnostic plutôt qu'une méthode de contrôle des injections.

Les cliniciens doivent toujours s'efforcer d'optimiser la réponse à la BoNT en reconnaissant la phénoménologie complète de la MC du patient et en s'assurant qu'ils ciblent les muscles les plus pertinents (agonistes) et évitent d'injecter des muscles compensateurs (antagonistes). Bien que l'EMG, les ultrasons, le guidage cinématique et d'autres techniques se soient avérés améliorer la précision des injections de BoNT et éventuellement réduire le risque d'effets secondaires liés à la BoNT, ces techniques ajoutent du coût, du temps et de l'inconfort et, par conséquent, doit être utilisé dans des cas sélectionnés plutôt qu'appliqué systématiquement à toutes les injections de BoNT.

L. PRISE EN CHARGE :

1. TOXINES BOTULIQUE

Le traitement par la toxine botulique a été recommandé pour le blépharospasme, la dysphonie spasmodique des adducteurs, la dystonie oromandibulaire de fermeture de la mâchoire et la dystonie cervicale par la déclaration de consensus des National Institutes of Health.

Le traitement BoNT pour la dystonie cervicale a été analysé dans quatre revues Cochrane. La première revue a évalué la thérapie BoNT A et a inclus les résultats de 13 essais randomisés contrôlés par placebo. Il s'agissait d'études à court terme (6 à 16 semaines) de BoNT-A recrutant 680 patients au total.

Tous les essais ont rapporté un bénéfice d'un cycle d'injection unique de BoNT-A pour la dystonie cervicale, mais n'ont pas fourni de preuves contrôlées des effets à long terme des injections répétées de BoNT-A. Des essais enrichis (utilisant des patients précédemment traités par BoNT-A) ont suggéré que d'autres injections maintenaient l'efficacité chez la plupart des patients.

La deuxième revue évaluait la BoNT-B et incluait trois études à court terme (16 semaines) regroupant 308 participants. Tous étaient multicentriques et menés aux États-Unis. Tous les patients inclus avaient préalablement reçu de la BoNT-A. Une seule injection de BoNT-B a amélioré la dystonie cervicale. Une conclusion similaire a été tirée dans une revue différente, qui comprenait les trois mêmes essais.

La troisième revue a comparé la BoNT-A à la BoNT-B, mais aucun résultat préliminaire n'était encore disponible pour deux essais en cours. Les preuves manquent actuellement sur la comparaison directe de l'efficacité et de l'innocuité cliniques de la BoNT-A par rapport à la BoNT-B.

La quatrième revue a analysé la BoNT-A par rapport aux anticholinergiques et n'a trouvé qu'un seul essai randomisé comparant la BoNT-A au trihexyphénidyle chez 66 patients atteints de dystonie cervicale. Les résultats étaient en faveur de BoNT-A.

Deux essais ont fourni des données de classe III suggérant l'efficacité de BoNT-A dans cette condition.

Bonnes pratiques

(1) La BoNT-A (ou de type B si résistance au type A) peut être considérée comme le traitement de première intention des dystonies primitives crâniennes (hors oromandibulaire) ou cervicales (niveau A)

- **EFFETS INDESIRABLES :**

La chimiodénervation avec le BTX est généralement très bien tolérée, bien que certains patients ressentent des effets indésirables.

La dysphagie est l'effet indésirable le plus fréquemment cité de BoNT, signalée chez 5 % à 42 % des patients, suivie d'une faiblesse musculaire chez 3 % à 4 %, d'une douleur à l'injection de 1 % à 9 %, d'une faiblesse généralisée 0,3 %, de difficultés d'élocution 0,3 %, chute de la tête 0,3 %, rigidité 0,3 %-3 %, perte de poids 0,3 %, xérostomie (ou bouche sèche) 56 %-71 % . Un effet secondaire relativement courant mais rarement signalé est l'apparition de symptômes pseudo-grippaux au cours des premiers jours suivant l'injection chez environ 20 % des patients. Le mécanisme de cet effet indésirable transitoire n'est pas bien compris, mais une étude a montré une corrélation avec la protéine inductible par l'interleukine 10 [16 ,30].

2. AUTRES TRAITEMENTS (médicamenteux, rééducation)

Le traitement d'appoint joue un rôle important dans la satisfaction globale des patients. Plusieurs études ont montré que les médicaments anticholinergiques, le baclofène, les benzodiazépines et d'autres myorelaxants procurent des avantages secondaires chez les patients atteints de dystonie Cervicale traités par BoNT. Traiter la dépression, l'anxiété, la douleur, la fatigue et la stigmatisation comorbides peuvent tous être thérapeutiques dans le traitement de la MC.

Dans un ECR étudiant les effets de la kinésithérapie sur la MC, il y a eu une amélioration de la sévérité du score TWSTRS et de la douleur de 31 % chez les patients qui ont reçu une kinésithérapie en plus des injections de BoNT contre 28 % chez ceux qui n'ont reçu que de la BoNT. Bien que cette étude ne montre qu'une amélioration marginale, d'autres études ont montré des avantages plus robustes de la thérapie physique, en particulier en se concentrant sur l'amélioration de l'amplitude des mouvements et la prévention des contractures. Une autre étude a révélé que l'ajout de la physiothérapie aux injections de BoNT prolongeait la durée de l'amélioration de 19,7 jours avec une réduction de la douleur et de l'incapacité avec les activités de la vie quotidienne.

- **Médicaments anticholinergiques :**

Deux petites études croisées de classe III ont cherché à savoir si le traitement par trihexyphénidyle était supérieur au placebo pour les dystonies primaires ou secondaires de l'enfance. Ces études ont montré un bénéfice pendant une période de suivi de 9 mois et après un suivi moyen de 2,4 ans. En revanche, une étude croisée de classe III sur la dystonie crânienne de l'adulte n'a pas révélé de différences entre les anticholinergiques à action centrale, les anticholinergiques périphériques et le

placebo chez les patients atteints de dystonie crânienne. Une étude rétrospective de classe IV sur la dystonie de l'adulte n'a trouvé aucun bénéfice constant des anticholinergiques chez les patients atteints de dystonie focale de l'adulte et a conclu que seule une minorité de patients atteints de dystonie crânienne répondent aux anticholinergiques.

- (1) L'efficacité et la tolérance absolues et comparatives des agents anticholinergiques dans la dystonie sont mal documentées chez les enfants et il n'y a aucune preuve d'efficacité chez les adultes ; par conséquent, aucune recommandation ne peut être faite pour guider la prescription (point de bonne pratique).

- **Médicaments antiépileptiques :**

Deux études croisées randomisées en double aveugle portant sur Le gamma-vinyl GABA (six patients) et le valproate (cinq patients) ont été considérés comme non représentatifs, en raison de la petite taille de l'échantillon (classe IV). Toutes les autres études disponibles ne sont que des séries de cas évaluant les effets des benzodiazépines ou de la carbamazépine dans la dystonie.

- (1) Il y a un manque de preuves pour donner des recommandations pour ce type de traitement (point de bonne pratique).

- **Médicaments anti-dopaminergiques :**

Aucun essai contrôlé n'était disponible sur les effets de ce type de traitement. Des études de classe IV ont rapporté un soulagement symptomatique avec des neuroleptiques classiques comme l'halopéridol ou le pimozide.

La tétrabénazine a été efficace dans une étude croisée randomisée en double aveugle, qui a été considérée comme de classe IV en raison de la petite taille de l'échantillon.

L'effet positif de ce traitement a été confirmé dans une large série de classe IV de patients présentant différents types de troubles du mouvement, dont la dystonie, suivis rétrospectivement pendant une durée moyenne de 6,6 ans. Toutes les autres études disponibles sont également de classe IV, donc insuffisantes pour prouver l'effet de la tétrabénazine.

Deux études de classe IV ont évalué les effets du risperidone pratiqué chez des patients présentant différentes formes de dystonie et n'ont pas fourni de preuves suffisantes d'efficacité. Une étude de classe IV sur le tiapride et trois études sur la clozapine n'ont pas apporté de preuve d'efficacité.

- (1) Il y a un manque de preuves pour donner des recommandations pour ce type de traitement (point de bonne pratique).

- **Médicaments dopaminergiques :**

La lévodopa est le traitement de choix de la dystonie dopa-sensible. Il n'y a pas de données factuelles pour soutenir l'utilisation de la lévodopa ou des agonistes de la dopamine dans d'autres dystonies primaires. Les patients atteints de dystonie dopa-sensible ressentent généralement un bénéfice marqué à long terme avec de faibles doses de lévodopa. La dose optimale diffère selon les patients; tandis que certains répondent magnifiquement à de petites doses, d'autres nécessitent des doses plus élevées.

Un essai de classe IV réalisé sur un petit échantillon de patients atteints de dystonie dopa-réactive n'a montré aucune différence dans les réponses de courte et de longue durée. De nombreuses études non contrôlées ont rapporté une amélioration du parkinsonisme et de la dystonie avec des doses variables de lévodopa, de 100 mg par jour à 750 mg par jour. Dans une série de cas de 20 patients, un bénéfice clinique a

été observé à une dose moyenne de 343,8 mg par jour pour les patients présentant des dyskinésies et de 189,1 mg par jour pour les patients sans dyskinésies ; de plus, il existait une corrélation inverse entre la dose quotidienne de lévodopa et la durée du traitement.

(1) Suite à un essai diagnostique positif avec la lévodopa, un traitement chronique par la lévodopa doit être instauré et adapté en fonction de la réponse clinique (point de bonne pratique).

- **Autres médicaments :**

Une étude de classe I sur l'effet aigu du nabilone (un agoniste des récepteurs cannabinoïdes) n'a pas montré d'efficacité. Seules des preuves de classe IV sont disponibles concernant l'alcool, la lidocaïne, la diphenhydramine, le L-tryptophane, la tizanidine ou les œstrogènes.

3. PROCÉDURES NEUROCHIRURGICALES

Les études disponibles ont été classées selon les catégories suivantes : stimulation cérébrale profonde (DBS) ; dénervation périphérique sélective/myectomie ; baclofène intrathécal; lésions radiofréquences ; procédures rares, peu courantes ou obsolètes.

a) STIMULATION CÉRÉBRALE PROFONDE

La stimulation électrique à long terme du globus pallidus internus (GPi) ou du thalamus a été appliquée dans les patients présentant diverses caractéristiques de dystonie, principalement ceux qui n'obtiennent pas un bénéfice adéquat avec un traitement médical. À l'heure actuelle, le consensus est que les patients atteints de dystonie mentale primaire (familiale ou sporadique) généralisée ou segmentaire et

les patients atteints de dystonie cervicale complexe sont les meilleurs candidats à la SCP pallidale.

Plusieurs autres manifestations sont actuellement explorées. DBS a reçu l'approbation de la Food and Drug Administration aux États-Unis sous la forme d'une exemption de dispositif humanitaire et a reçu en Europe le marquage CE pour la dystonie.

Toutes les études publiées à ce jour sont de classe IV, à l'exception d'une récente étude de classe III sur la dystonie primaire généralisée.

Il a été observé que l'amélioration de la dystonie suite aux implants DBS suit une séquence spécifique. Alors que les mouvements dystoniques (y compris les caractéristiques phasiques, myocloniques et tremblantes) peuvent s'améliorer immédiatement ou dans les heures ou les jours suivant la chirurgie, les postures dystoniques (c'est-à-dire les caractéristiques toniques) ont généralement une amélioration retardée au fil des semaines ou des mois.

Dystonie primaire versus secondaire

L'amélioration postopératoire des patients atteints de dystonie primaire qui reçoivent des implants GPi se situe dans une fourchette de 40 à 90 % en utilisant les échelles d'évaluation standard de la dystonie.

L'amélioration des patients atteints de dystonie secondaire est beaucoup moins prononcée.

Cibles autres que le pallidum

Le GPi est actuellement considéré comme la cible de choix dans la dystonie primaire ; cependant, le thalamus ventro-latéral a été considéré par certains

comme une cible appropriée pour la dystonie secondaire par certains. D'autres cibles (par exemple le noyau sous thalamique) ont également été envisagées pour la dystonie primaire. En raison de la rareté des données, aucune conclusion ne peut être tirée pour le moment et aucune recommandation ne peut être donnée.

- **Dystonie cervicale**

La DBS pallidale a été principalement utilisée chez des patients qui n'étaient pas considérés comme des candidats idéaux pour la dénervation périphérique, y compris ceux présentant des tremblements de la tête et des myoclonies, des mouvements dystoniques phasiques marqués, un déplacement sagittal et latéral, des antécolis et des formes complexes combinées de dystonie cervicale. Le bénéfice postopératoire chez ces patients a le plus souvent été évalué à l'aide de l'échelle d'évaluation du torticolis spasmodique de l'ouest de Toronto. Au suivi de 1 à 2 ans, l'amélioration du score de sévérité variait entre 50 % et 70 %, le score d'incapacité s'améliorait entre 60 % et 70 % et le score de douleur entre 50 % et 60 % (niveau C).

La stimulation chronique utilise à la fois une largeur d'impulsion et une tension plus élevées que dans la DP, ce qui entraîne une consommation d'énergie beaucoup plus élevée et un épuisement plus précoce de la batterie. Les piles doivent être remplacées parfois tous les 2 ans ou même plus souvent. L'épuisement soudain de la batterie peut induire une récurrence aiguë de la dystonie, entraînant parfois une urgence médicale. Trois aspects de sécurité doivent être pris en compte : les complications liées à la chirurgie, les effets secondaires induits par la stimulation et les problèmes liés au matériel.

(4) La DBS pallidale est considérée comme une bonne option, en particulier pour la dystonie généralisée ou cervicale, après que les médicaments ou la BoNT n'ont pas réussi à apporter une amélioration adéquate.

Alors qu'il peut être considéré comme un traitement de deuxième ligne chez les patients atteints de dystonie généralisée, ce n'est pas le cas dans la dystonie cervicale car il existe d'autres options chirurgicales disponibles (voir ci-dessous). Cette procédure nécessite une expertise pointue, et n'est pas sans effets secondaires (point de bonne pratique).

b) DÉNERVATION PÉRIPHÉRIQUE SÉLECTIVE ET MYECTOMIE

Le National Institute for Clinical Excellence du Royaume-Uni a produit une ligne directrice pour la dénervation périphérique sélective dans la dystonie cervicale qui a été publiée en août 2004. La dénervation périphérique sélective ne doit pas être confondue avec la rhizotomie intradurale, qui a une incidence élevée de complications ; il est indiqué chez les patients atteints de dystonie cervicale qui n'obtiennent pas une réponse adéquate avec un traitement médical ou des injections répétées de BoNT. Il est indiqué chez les non-répondeurs aux injections de BoNT. Une myectomie supplémentaire peut être réalisée si nécessaire. Patients présentant des mouvements dystoniques proéminents (phasiques ou myocloniques) ou les tremblements dystoniques de la tête ne sont pas de bons candidats pour cette procédure.

Chez certains patients, la dénervation périphérique sélective peut également être une alternative aux injections de BoNT.

Dans l'ensemble, environ un à deux tiers des patients obtiennent une amélioration utile à long terme. Cette proportion a été plus élevée, jusqu'à 90 %, dans certaines études ; cependant, on ne sait pas comment le suivi a été effectué dans ces études.

La dénervation de C2 implique invariablement un engourdissement dans le territoire du nerf grand occipital au début de la période postopératoire. Les patients doivent être informés de l'engourdissement invariable lié à la procédure ; la douleur neuropathique peut se développer rarement. Des difficultés de déglutition ont été notées dans certaines études. Chez environ 1 à 2 % des patients, la procédure entraîne une faiblesse des muscles non dystoniques, en particulier des trapèzes. Une réinnervation peut survenir et nécessiter une intervention chirurgicale supplémentaire.

- (1) La dénervation périphérique sélective est une procédure sûre avec des effets secondaires peu fréquents et minimes qui est indiquée exclusivement dans la dystonie cervicale. Cette procédure nécessite une expertise spécialisée (niveau C).

Ref :HKM mds3

c) BACLOFÈNE INTRATHÉCAL

Le baclofène intrathécal a été utilisé chez des patients atteints de dystonie généralisée sévère; en particulier, les patients qui ont une spasticité sévère concomitante peuvent bénéficier de cette option thérapeutique. Le nombre de publications a diminué depuis que l'utilisation de la DBS pour la dystonie est devenue plus répandue. Toutes les preuves disponibles sur les résultats sont de classe IV et, en outre, aucune échelle de dystonie standardisée n'a été utilisée ; ainsi, les résultats sont difficiles à comparer. Des études contrôlées n'ont été réalisées que sur la procédure de dépistage pour sélectionner les candidats au traitement à long terme. Il n'existe aucune preuve permettant de mettre la procédure en perspective avec d'autres traitements. Dans l'ensemble, les résultats des différents centres sont variables.

Le risque chirurgical est faible, mais la méthode est grevée d'effets secondaires liés aux médicaments, d'infections et de problèmes matériels à long terme. Le baclofène intrathécal pour le traitement de la dystonie nécessite des remplissages fréquents de la pompe et des visites de suivi

- (1) Il n'y a pas suffisamment de preuves pour utiliser ce traitement dans la dystonie primaire ; la procédure peut être indiquée chez les patients où la dystonie secondaire est associée à la spasticité [104] (point de bonne pratique)

d) LÉSIONS DE RADIOFRÉQUENCE

Jusqu'à récemment, les ablations unilatérales ou bilatérales par radiofréquence stéréotaxique du thalamus ou du pallidum étaient les méthodes chirurgicales préférées pour traiter les patients atteints de dystonie sévère et autrement réfractaire. La plupart de la littérature disponible souffre de défauts méthodologiques et il existe peu de données disponibles pour comparer les avantages obtenus avec la thalamotomie par rapport à la pallidotomie. Dans une série rétrospective de 32 patients atteints de dystonies primaires et secondaires, il a été constaté que les patients atteints de dystonie primaire qui ont subi une pallidotomie ont démontré des résultats à long terme significativement meilleurs que les patients qui ont subi une thalamotomie.

Les patients atteints de dystonie secondaire ont connu une amélioration plus modeste après l'une ou l'autre des procédures, avec peu ou pas de différence de résultat entre les deux procédures.

- (1) Les ablations par radiofréquence sont actuellement déconseillées en chirurgie bilatérale en raison du risque relativement élevé d'effets

secondaires (point de bonne pratique). L'orientation du traitement s'est actuellement déplacée vers la DBS en raison de son risque moindre pour les procédures bilatérales.

e) PROCÉDURES RARES, PEU COURANTES OU OBSOLÈTES

La rhizotomie cervicale antérieure intradurale était l'intervention la plus courante pour la dystonie cervicale avant l'avènement de la dénervation périphérique [108,109]. Plusieurs variantes de cette **procédure** ont été développées.

Étant donné que la procédure standard était plutôt non sélective et entraînait des taux de complications élevés, des techniques modifiées visaient à dénervier les muscles dystoniques et à préserver une activité normale. Les résultats rapportés et les taux de complications dans les différentes séries étaient très variables [110]. Les effets secondaires comprenaient la dysphagie, la faiblesse du cou, les fistules du liquide céphalo-rachidien et l'infection. On a estimé qu'un cou faible ou instable se produisait chez environ 40 % des patients après une rhizotomie bilatérale et une dysphagie transitoire chez environ 30 % des patients.

La décompression microvasculaire du nerf spinal accessoire pour le traitement de la dystonie cervicale a été utilisée par analogie au bénéfice thérapeutique de cette procédure dans d'autres neuropathies crâniennes telles que le spasme hémifacial. Les concepts physiopathologiques ne soutiennent pas la décompression microvasculaire comme option de traitement valable pour la dystonie cervicale, et les données sur les résultats sont très limitées.

(1) La rhizotomie intradurale a été remplacée par une ramisectomie sélective et une dénervation périphérique ou myotomie. Ces procédures ne sont plus recommandées. Étant donné que la procédure standard était plutôt non sélective

et entraînait des taux de complications élevés, des techniques modifiées visaient à dénervé les muscles dystoniques et à préserver une activité normale. Les résultats rapportés et les taux de complications dans les différentes séries étaient très variables. Les effets secondaires comprenaient la dysphagie, la faiblesse du cou, les fistules du liquide céphalo-rachidien et l'infection. On a estimé qu'un cou faible ou instable se produisait chez environ 40 % des patients après une rhizotomie bilatérale et une dysphagie transitoire chez environ 30 % des patients.

(2) La décompression microvasculaire n'est pas recommandée pour le traitement de la dystonie cervicale. [26]

II. PARTIE PRATIQUE

A. MÉTHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant 13 patients 5 femmes pour 8 hommes (sex-ratio=1,6) de la période du 08 mars 2016 au 03 novembre 2021 au sein du service de médecine physique et de réadaptation CHU FES. Cette étude a été réalisée dans le respect des lois marocaines et de la déclaration d'Helsinki pour la protection des personnes. Tous les patients ont donné leur consentement éclairé pour participer.

Des adultes présentant une dystonie cervicale diagnostiquée par l'examen clinique.

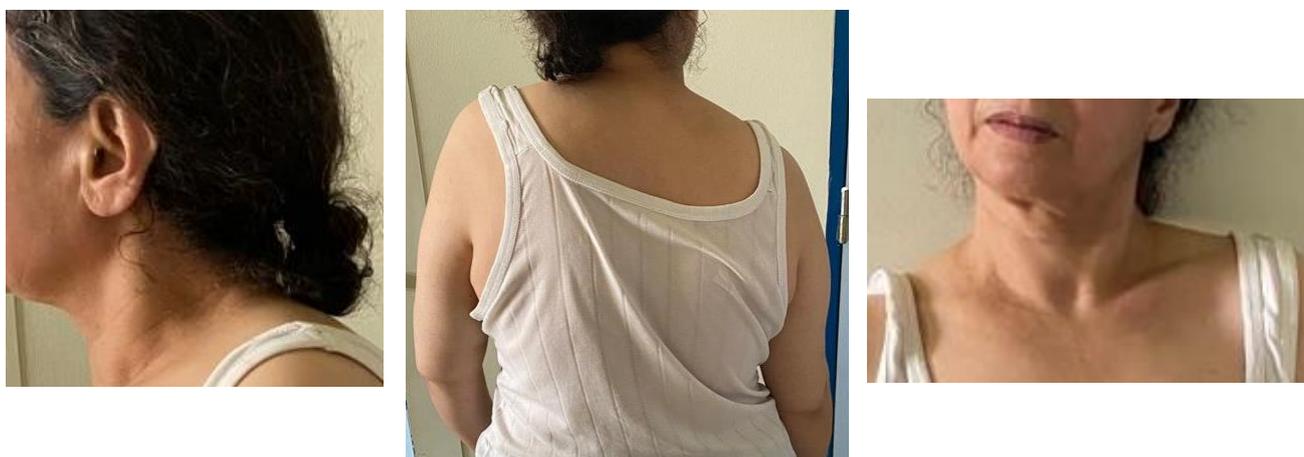


Figure 3 : torticollis spasmodique idiopathique : droite vue antérieure latéro-caput ; gauche vue latérale contraction du muscle sterno-cleido-mastoidien ; milieu vue postérieure abaissement de l'épaule droite

MÉTHODE D'INJECTION :

Les injections de toxine botulique se font au niveau des muscles concernés dans la posture anormale.

On a effectué l'injection à l'aveugle. Nous savons que quelques muscles sont plus fréquemment impliqués et peuvent être les principaux muscles. Ils doivent donc être injectés en premier. La réponse a été jugée par le patient et confirmée par l'investigateur.

La rééducation des dystonies focales, après injection botulique, doit démarrer le plus tôt possible, afin d'assurer une meilleure diffusion du produit. [13]

Toutes les injections ont été réalisées par le même spécialiste, aveugle au traitement et utilisant la même technique : un point à 3 points d'injection par muscle, proche du point moteur. La durée de chaque période variait en fonction du résultat du traitement. Pour éviter un effet résiduel, chaque période de traitement était prévu pour durer 12 semaines, car le bénéfice d'une injection pour la dystonie cervicale dure généralement de 9 à 12 semaines. Cependant, deux situations cliniques pourraient conduire à une modification de cette période de traitement standardisée :

(1) Elle pourrait être plus longue si le patient n'avait pas retrouvé son état clinique initial 12 semaines après l'injection. Dans ce cas, le patient n'a été réinjecté que lorsqu'il avait besoin d'un retraitement.

(2) Elle peut être plus courte pour les patients sans signe d'amélioration à 8 semaines, ou en cas d'aggravation sévère. [13]



Figure 4 : torticolis spasmodique ;à gauche injection du muscle sterno-cleido - mastoïdien ;à droite injection du muscle trapèze

B. MÉTHODES D'ÉVALUATION

Les patients ont été évalués cliniquement au départ (le jour du traitement) et 1 mois après l'injection, lorsque les patients étaient censés être au mieux de leur forme.

1-L'évaluation de l'amélioration est cotée de 0 à 100% et la satisfaction était évaluée par le patient de façon subjective, l'évaluation se fait à 4 semaines et à 3 mois (12 semaines) après l'injection.

L'amélioration a été également évaluée par :

- l'Échelle de Tsui modifiée est une évaluation objective établie par le médecin (amplitude des mouvements soutenus : rotation, inclinaison, anté /rétro, durée du maintien du mouvement : 1 intermittent, 2-constant, élévation des épaules : 0 absent 1 = Léger et intermittent ,2 doux et constant, ou grave et intermittent ,3 Sévère et constante, Tremblement : Gravité 1Doux 2Sévère, Durée 1constante 2continu), la Note totale est = [(A) X (B)] + (C) + (D).

Le principal critère de jugement était le changement du score de l'échelle de Tsui entre la visite de référence et la visite de contrôle.

- Et le score de Toronto qui se compose de 3 échelles : I. Échelle de gravité du torticolis (maximum = 35), II. Échelle d'invalidité (maximum = 30), III. Échelle de douleur (maximum = 20).

Les mesures des résultats secondaires comprenaient (1) l'évolution du score de l'échelle d'évaluation de la douleur du torticolis spasmodique occidental de Toronto (TWSTRS) 13 entre la visite de référence et la visite de contrôle. [14]

L'incapacité fonctionnelle, mesurée sur une échelle ordinale de 0 (pas d'incapacité) à 4 (incapacité sévère).

2- Dans notre étude, la qualité de vie liée à la santé a été mesurée avec le SF-36, un questionnaire composé de 36 items pouvant être divisés en huit domaines. Les scores totaux et de domaine peuvent varier de 0 à 100.

C. LES RÉSULTATS

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant 13 patients 5 femmes pour 8 hommes (sex-ratio=1,6) de la période du 08 mars 2016 au 03 novembre 2021 au sein du service de médecine physique et de réadaptation CHU FES.

L'âge moyen d'apparition des symptômes était 45,3 et qui varie de [18à73] (tableau)

L'âge moyen des patients était 47 ,9 et qui varie de [21à80]. (Tableau 1)

1. RÉPARTITION DES DYSTONIES CERVICALES SELON L'ÂGE ET LE SEXE

La plus grande fréquence était notée dans la tranche d'âge >40 ans, plus nette pour un âge entre 21 à 40ans avec une légère prédominance masculine (tableau 2, figure 3).

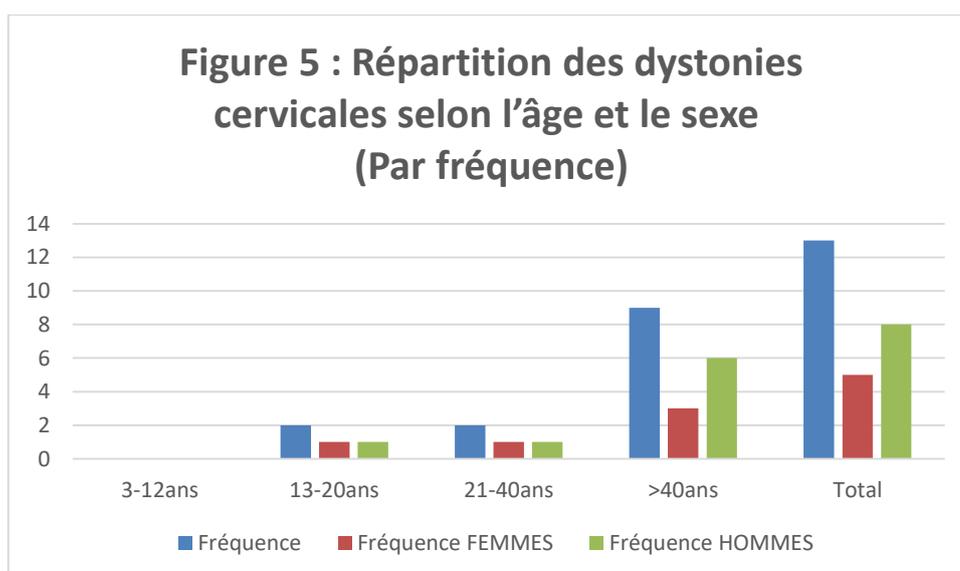
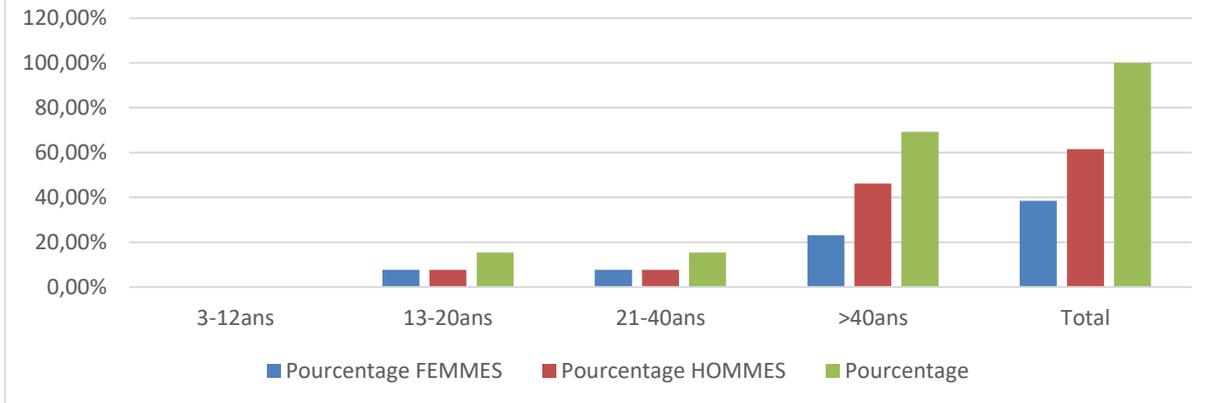
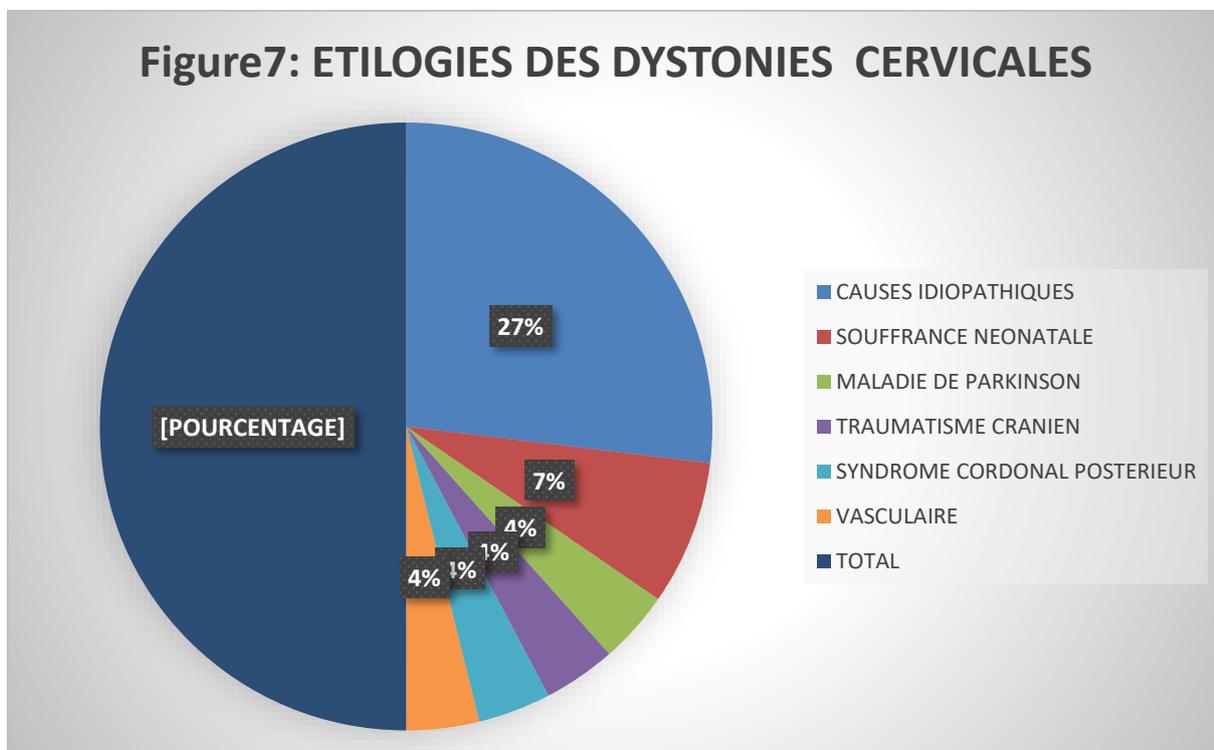


Figure 6: Répartition des dystonies cervicales selon l'âge et le sexe (Par pourcentage)



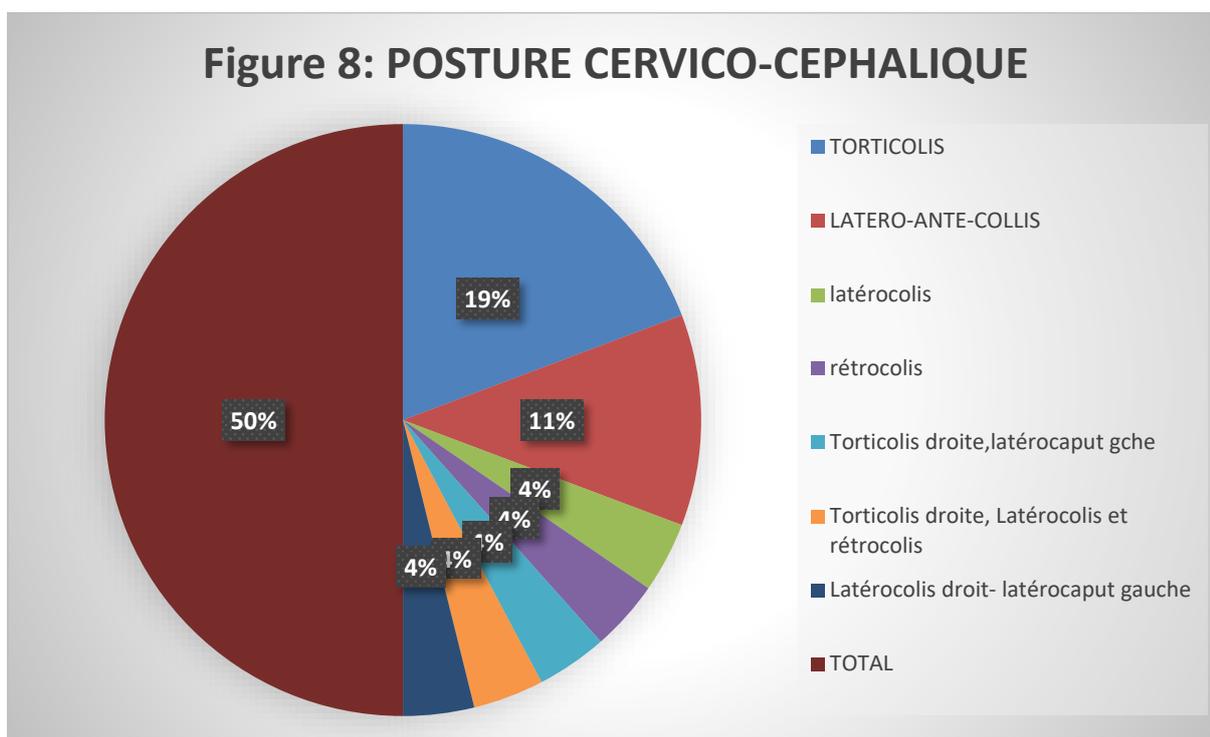
Les étiologies des dystonies cervicales sont dominées par les causes idiopathiques 7/13(53,86%) suivies Souffrance néonatale 2/13(15,38%), Maladie de PARKINSON 1/13(7,7%), Traumatisme crânien 1/13(7,7%), syndrome cordonal postérieur 1/13(7,7%) et vasculaire 1/13(7,7%). (Tableau)

Figure7: ETIOLOGIES DES DYSTONIES CERVICALES



2. RÉPARTITION SELON LA POSTURE CERVICO-CÉPHALIQUE

Dans notre étude le sous-type de dystonie cervicale prédominant était le torticolis 5/13 (38,5%) suivi du latéro-anté-colis 3/13(23 %), latérocolis 1/13(7,7 %), et le rétrocolis 1/13 (7,7 %), Torticolis droite, latérocaput gche 1/13(7,14) Torticolis droite, Latérocolis et rétrocolis 1/13(7,7 %), Latérocolis droit- latérocaput gauche 1/13(7,7%) étaient beaucoup moins fréquemment observés. (Tableau)



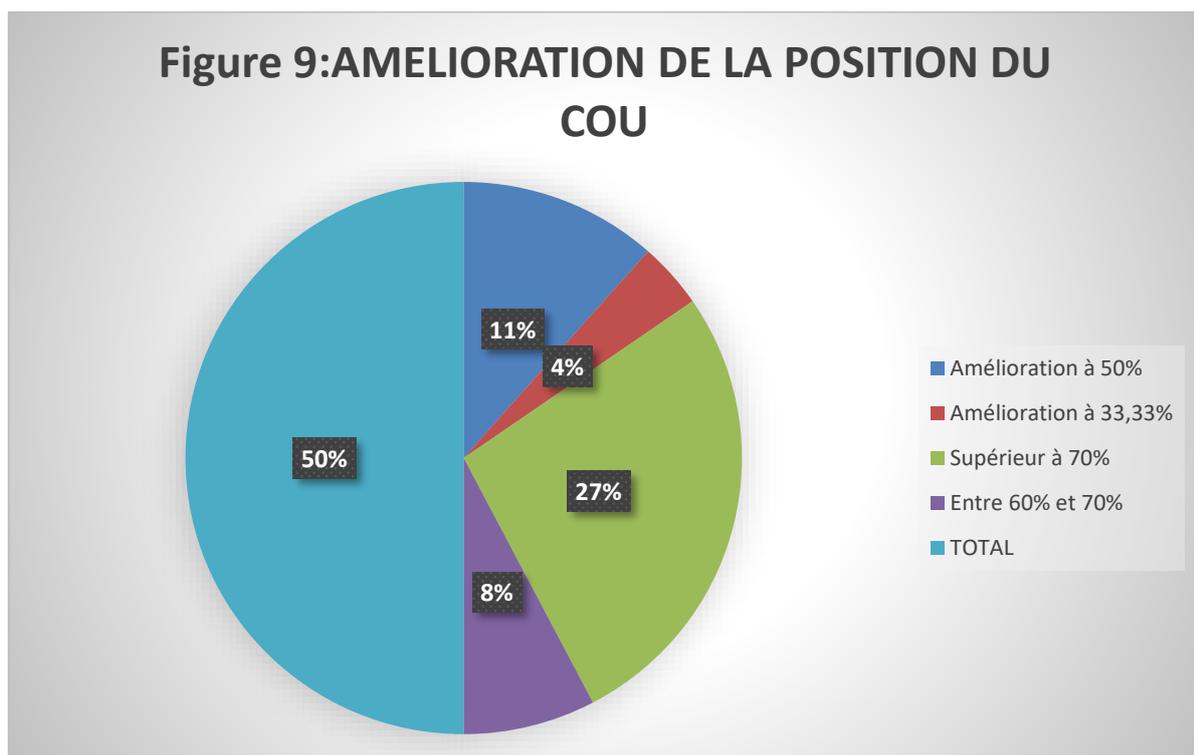
Les muscles les plus couramment injectés étaient le SCM(11/13 84,6%), trapèze(11/13 84,6%), splenius capitis(9/13 69,23%), élévateur de la scapula(6/13 46,15%), demi épineux (6/13 46,15%), angulaire (2/13 15,4%), scalène (2/13 15,4%),). (Tableau)

La durée moyenne du cycle d'injection était de 8,023 mois (240,69 jours) (32 semaines). [15]

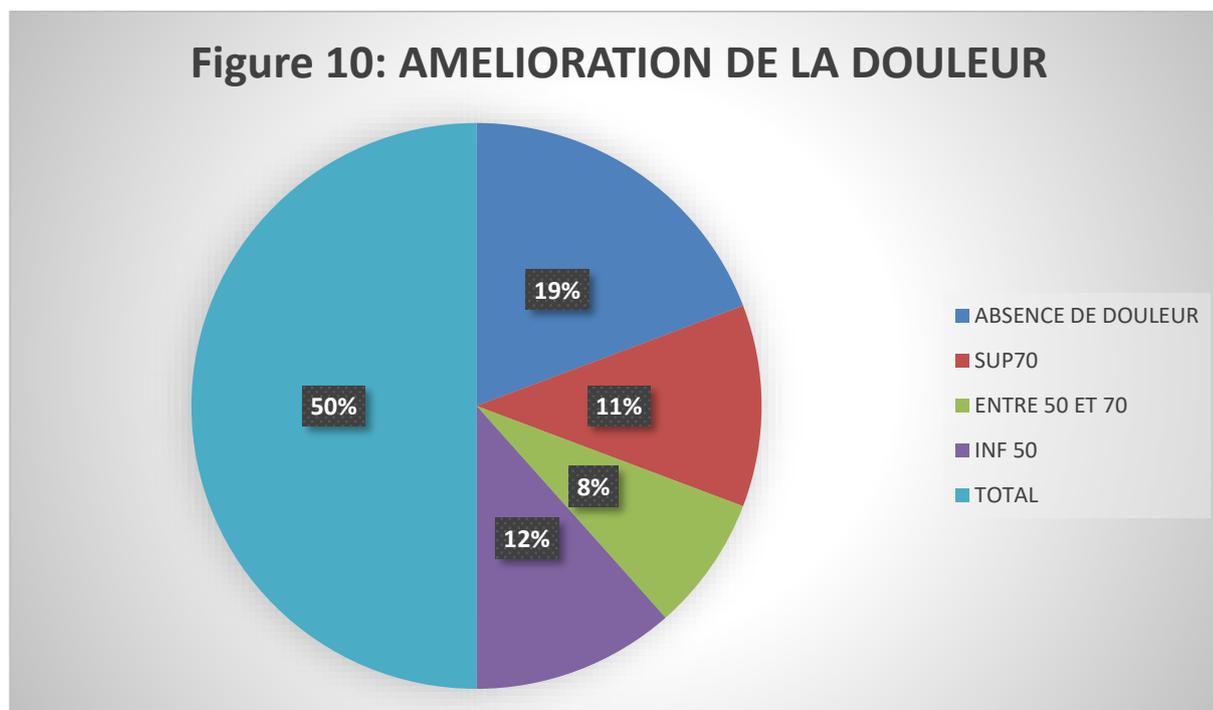
On a utilisé AbobotulinumtoxinA (Dysport) et OnabotulinumtoxinA (botox) comme traitement de référence.

Notre étude a montré une plus grande amélioration de la position de la tête et de la douleur de plus de 70% chez 7 patients (53,85%) et entre 50%et 70% chez 5 patients (38,46%) et de 20% chez une patiente (7,7% ,1ère injection).

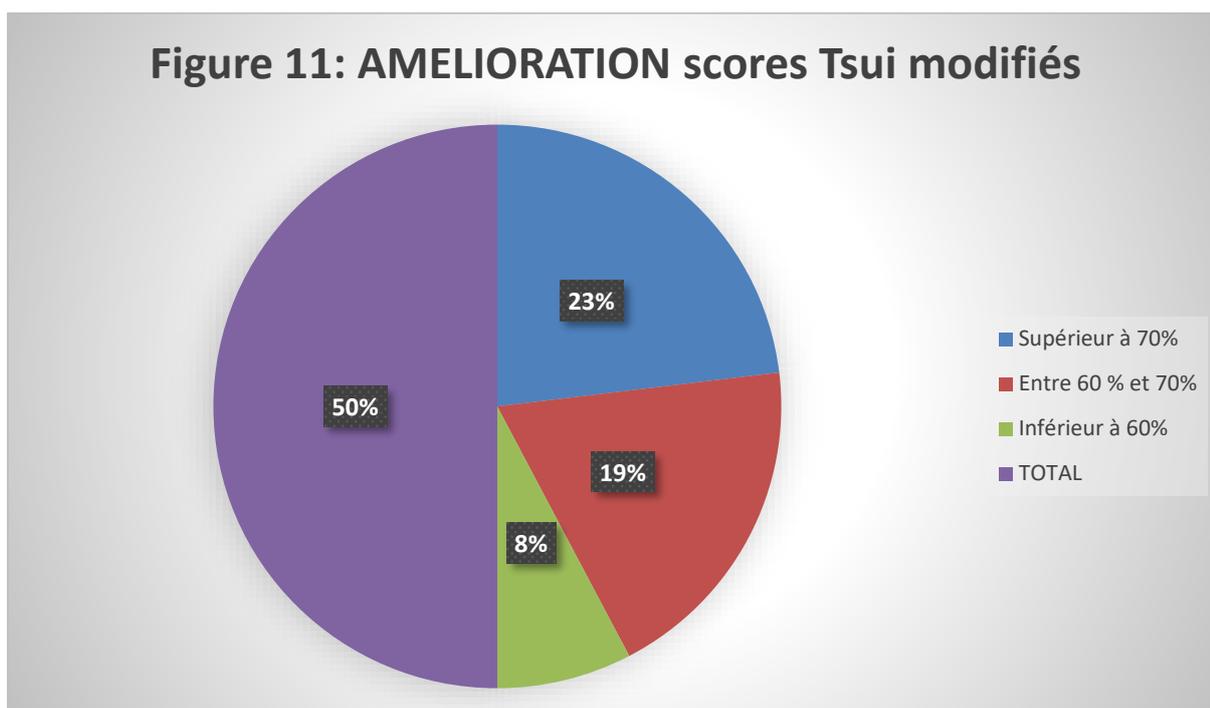
Une amélioration de la position du cou a été notée chez tous les patients avec une amélioration supérieure à 70% chez 8 patients (61,54%) et une amélioration entre (60%et 70%) chez 2 patients (15,38%) et une amélioration de 50% chez 3 patients (23,1%) et 33,33% chez un patient (7,7%), avec une durée moyenne d'effet de 12 semaines.



Le traitement par BTX de type A et B a significativement réduit les douleurs cervicales: absence de douleur chez 6 patients (46,15%), et une amélioration significative de la douleur a été noté chez 71,43% des patients traités par BTX et qui présentent une douleur et une amélioration minime chez 28,57% des patients. (Tableau).



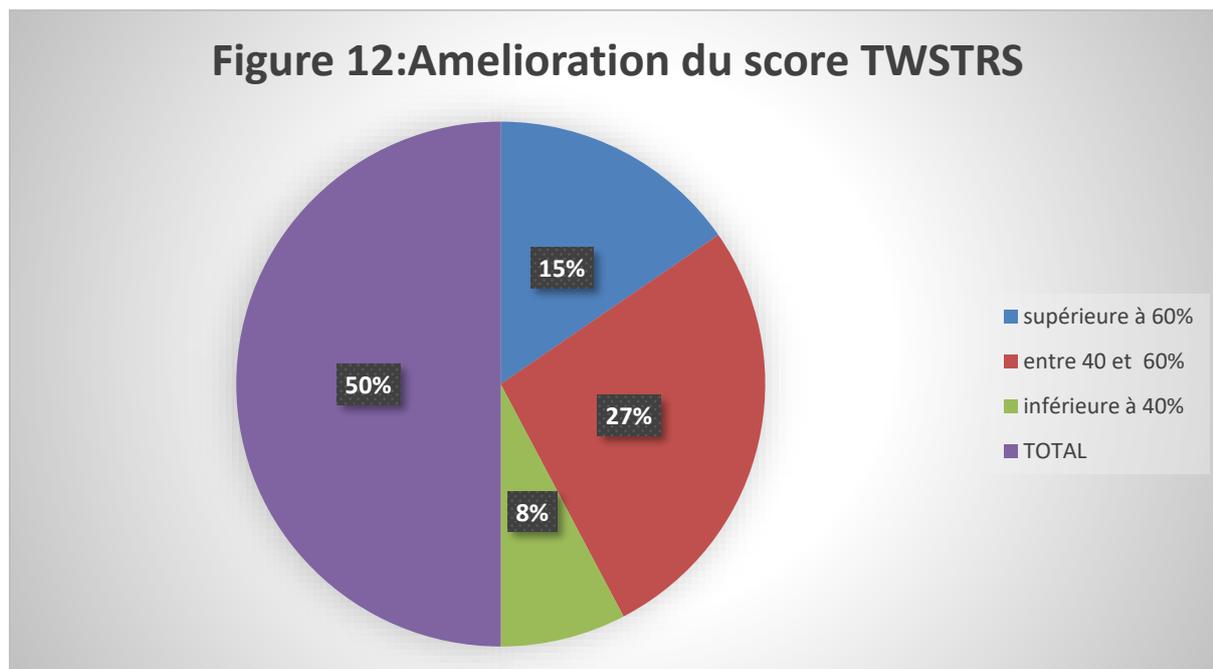
Notre étude a montré une amélioration cliniquement significative en utilisant les scores Tsui modifiés, avec un effet maximal noté à la semaine 4 avec une amélioration supérieur à 70% chez 6 patients (46,15%) et une amélioration entre 60 % et 70% chez 5 patients (38,46%) et une amélioration inférieur à 60% chez 2 patients (15,38%).



Le score TWSTRS à la semaine 4, a montré une amélioration supérieure à 60% chez 4 patients et une amélioration entre 40 et 60% chez 7 patients et une amélioration inférieure à 40% chez 2 patients. (Tableau)

Les trois domaines TWSTRS (sévérité des symptômes, incapacité et douleur) ont contribué à l'amélioration globale, avec des réductions significatives par rapport à la ligne de base à la fois au pic d'effet (semaine 4) et à la fin du cycle d'injection.

Figure 12: Amélioration du score TWSTRS



Tous les patients avaient présenté stade I à l'incapacité fonctionnelle (stade I=patient autonome en dehors des symptômes).

Le score SF 36 varie entre 95 et 118 chez 8 patients les autres n'ont pas remplis les fiches.

Aucun effet secondaire n'a été noté chez tous les patients.

- **Satisfaction à l'égard du contrôle des symptômes de la MC au moment de l'effet maximal :**

Les patients étaient généralement satisfaits du contrôle des symptômes au pic de l'effet le cycle de traitement, avec 54 % (7/13) déclarant une satisfaction globale.

- **Influence de la dystonie cervicale à la participation au travail :**

Dans notre étude et avant l'apparition des premiers symptômes de dystonie, 92,3 % des patients travaillaient, Ce pourcentage avait chuté à 41,67 % après l'apparition de la maladie et au début du traitement, et il a augmenté à 58,33 % après un traitement à long terme par BTX. Parmi les patients qui travaillaient au début du traitement par

BTX, 41,67 % sont restés en emploi. Parmi les patients en arrêt maladie au départ (50,63%), 16,66% des patients ont repris le travail. Cinquante huit 58, 33 pour cent des patients ont rapporté un effet négatif de la dystonie cervicale sur le travail et 50 % ont rapporté un effet négatif sur la productivité [22]. Au total, 33,97 % ont dû arrêter de travailler ou prendre une retraite anticipée en raison d'une dystonie. [9] (Tableau)

D. DISCUSSION

La toxine botulique est le traitement de première intention dans le traitement des dystonies focales.

L'âge moyen d'apparition des symptômes était 45,3ans qui se rapproche des données de la littérature (49ans) avec une prédominance masculine sexe -ratio=1,6 contrairement aux données de la littérature .La posture anormale la plus courante est une combinaison des différents mouvements, néanmoins le torticolis spasmodique rotatoire est de loin le plus fréquent (38,5% des cas) rejoignant les données de la littérature (6,12) (Tableau 3). Les étiologies des dystonies cervicales sont dominées par les causes idiopathiques. [2]

L'amélioration significative (>70%) de la dystonie cervicale a été notée chez 60% des patients (anciens patients) .L'amélioration significative apparaît à partir de la 3ème injection ce qui explique l'amélioration minime chez quelques patients.

Le score de TORONTO se compose de 3échelles : I. Échelle de gravité du torticolis, II. Échelle d'invalidité, III. Échelle de douleur : et selon les résultats on a remarqué une amélioration significative de l'échelle de la douleur et de l'échelle de gravité de torticolis mais absence d'amélioration significative de l'échelle d'invalidité voire absence d'amélioration chez certains patients ce qui explique les résultats obtenus pour le score de TORONTO qui sont diminués et la grande différence de résultats

entre ce score et le score de Tsui il peut être expliqué par l'âge avancé des patients ,l'éducation courte ou absente des patients .[2]

Le score de Tsui a montré une amélioration significative de la position de la tête et du cou et de l'épaule et du tremblement chez la plupart des patients ce qui montre Les effets favorables du traitement BTX pour les patients atteints de dystonie cervicale.

Malgré l'amélioration significative de la dystonie cervicale chez la plupart des patients, ces derniers présentent une invalidité qui retentit sur la qualité de vie d'après selon les rapports des patients et les résultats obtenus, il ne suffit pas d'évaluer uniquement la position de la tête et la douleur mais il faut prendre en considération l'impact de cette maladie sur le travail, la psychique des patients (dépression et l'anxiété) ...

Dans notre étude la participation au travail montrent qu'au moins la moitié des patients arrêtent de travailler lorsque la maladie progresse, alors qu'être au travail ne garantit pas une pleine productivité. Comparé aux médicaments oraux, cependant, la toxine botulique semblait exercer une influence favorable sur la participation au travail.

Dans notre étude les patients qui ont gardé des symptômes comme le tremblement présentent des troubles de concentration qui peuvent altérer leur qualité de vie et par conséquent être au chômage.

Dans notre étude on n'a pas trouvé une différence dans les scores SF-36 entre les patients atteints de dystonie cervicale et les scores normatifs pour la population générale. Cela peut être expliqué par la présence des prédateurs d'une bonne qualité de vie, les patients présentent une dystonie modérée qui n'est pas sévère et la plupart des patients sont de sexe masculin la plupart des patients travaillaient, la douleur n'est pas ressentis par tous les patients et si elle est la elle est supportables,

la plupart des malades sont mariés et la plupart des patients ont un âge plus avancé. La dépression et les troubles psychiques n'ont pas beaucoup retenti sur la qualité de vie des patients par ce que les patients étaient bien entourés et encouragés par leur famille, ces troubles psychiques étaient dépassés par les patients et les patients travaillent malgré les problèmes physiques et émotionnels et aussi la toxine botulique a amélioré la qualité de vie des patients et elle a rendu comparable avec la population générale. [9]

Les injections de toxine botulique à un impact significatif positif sur les activités quotidiennes et la qualité de vie.

Il y a évidemment une différence dans le soulagement des symptômes procuré à l'effet maximal par rapport à tout le cycle d'injection.

On a constaté dans notre étude que les patients qui fréquentaient des cliniques qui permettaient une certaine flexibilité dans les cycles d'injection (pour répondre aux besoins individuels des patients) avaient des intervalles d'injection de toxine botulique plus longs que ceux qui fréquentaient des cliniques avec horaires fixes , suggérant que de nombreux patients traités de manière flexible avec la toxine botulique sont capables d'aller plus loin que l'intervalle standard [15].

Dans notre étude, la plupart des patients ne sont pas complètement revenus à la ligne de base avant leur prochaine injection et leur amélioration des scores TWSTRS est restée statistiquement significative. Dans notre étude ont a retrouvé un bénéfice cumulé progressif sur 6 ans de traitement [15]. D'après l'expérience clinique, peu de patients sont complètement soulagés de leurs symptômes .Cependant, dans notre étude, un petit nombre de patients pouvaient arrêter le traitement car aucun autre traitement n'était nécessaire.

Une étude observationnelle a rapporté que la douleur est souvent un facteur important d'invalidité chez les personnes vivant avec la MC mais la plupart des patients dans notre étude présentent des douleurs supportables.

Dans notre étude, la présence de douleur n'est la principale raison pour laquelle les patients recherchent un traitement mais plutôt les tremblements et les changements de position qui diminuent la concentration des patients et augmentent l'invalidité.

[15]

E. CONCLUSION

La toxine botulique est le traitement de première intention des dystonies focales, elle constitue en cela une véritable révolution thérapeutique. L'analyse de nos données a révélé que la T.B doit être utilisée de 1^{ère} intention dans les dystonies focales. Ce traitement nécessite une bonne connaissance anatomique et une bonne analyse du mouvement anormal. Il faut cibler les muscles qui sont responsables du mouvement initial. Les doses et les sites varient en fonction des muscles injectés. [11]

Elle apporte souvent une amélioration très significative, même si la symptomatologie persiste en partie et si les effets sont limités dans le temps. La tolérance au traitement est globalement bonne, les résistances vraies après traitement au long cours sont rares.

Chez les patients CD, BTX a eu un meilleur effet sur le travail et la productivité.

La toxine botulique s'est avérée, grâce à de nombreux essais ouverts et contrôlés, sûre et efficace dans le traitement de la dystonie cervicale. Ces avantages, qui se traduisent clairement par une amélioration de la qualité de vie. [16]

Malgré les efforts pour optimiser l'efficacité en sélectionnant des cibles appropriées, en atténuant les effets secondaires et en réduisant l'immunogénicité, certains patients atteints de MC restent réfractaires à la toxine botulique. Dans ces cas, des thérapies avancées telles que la stimulation cérébrale profonde (DBS) peuvent être bénéfiques.

[15]

Résumé:

La dystonie cervicale est la forme la plus fréquente des dystonies focales qui se caractérise par des contractions musculaires prolongées ou intermittentes qui provoquent des mouvements, des postures anormaux, souvent répétitifs, ou les deux. La dystonie cervicale provoque une posture anormale et involontaire de la tête du cou et des épaules, parfois avec un spasme sus-jacent ressemblant à un tremblement. En plus des symptômes moteurs, des signes non moteurs peuvent accompagner la dystonie cervicale comme les troubles de l'humeur et les troubles du sommeil. La dystonie cervicale peut entraîner une incapacité importante, affectant négativement la qualité de vie. Le traitement de référence est les injections de toxine botulique qui ont été approuvées par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour une utilisation dans la dystonie cervicale, une neurotoxine qui bloque la transmission du signal neuromusculaire, en entraînant une paralysie partielle du muscle cible, permettent d'abolir une contraction musculaire anormale tout en préservant sa fonction motrice.

Dans cette étude nous évaluerons l'efficacité de la toxine botulique sur la dystonie cervicale y compris la qualité de vie liée à la santé.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant tous les patients atteints de dystonie cervicale qui ont été traités dans le département de médecine physique et de réadaptation, hôpital universitaire de Fès du 08 mars 2016 au 03 novembre 2021. Cette étude a été réalisée en conformité avec les lois marocaines et la déclaration d'Helsinki pour la protection des individus.

Résultats :

13 patients atteints de dystonie cervicale ont été inclus dans l'étude avec 5 femmes pour 8 hommes (sex ratio=1,6). L'âge moyen d'apparition des symptômes était de 45,3 ans [18-73]. L'âge moyen des patients était de 47,54 ans et variait de [21 à 80]. Nous avons effectué 38 injections de toxine botulique de type A avec une moyenne de 2,71 par patient, la dose totale moyenne était de 437 UI par patient avec une dilution de 50UI/ml. Une amélioration de la position du cou et de la douleur a été notée dans 70 % des périodes de traitement avec une durée moyenne d'effet de 12 semaines et qui a été constatée chez 100% des membres. L'amélioration a été notée à partir de la 2-3ème injection chez 100% des patients. L'échelle de Tsui et l'échelle d'évaluation du torticolis spasmodique de l'ouest de Toronto (TWSTRS) ont été utilisées pour l'évaluation. Aucun effet secondaire n'a été rapporté par les patients et aucune complication systémique n'a été notée.

Conclusion:

D'après les résultats de notre étude, il est évident que le traitement de la dystonie cervicale par la toxine botulique est très efficace à court et à moyen terme et qui permet non seulement de prévenir l'invalidité et améliorer la qualité de vie mais aussi éviter les moyens thérapeutiques les plus invasives.

Mots clés :

Dystonie cervicale, toxine botulique de type A, efficacité, sécurité, satisfaction des patients

ABSTRACT

Introduction:

Cervical dystonia is the most common form of focal dystonia, which is characterized by prolonged or intermittent muscle contractions that cause abnormal, often repetitive, movements, postures, or both. Cervical dystonia causes abnormal and involuntary posture of the head, neck and shoulders, sometimes with an overlying tremor-like spasm. In addition to motor symptoms, non-motor signs may accompany cervical dystonia such as mood and sleep disturbances. Cervical dystonia can result in significant disability, negatively affecting quality of life. The gold standard treatment is botulinum toxin injections that have been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for use in cervical dystonia. In this study we will evaluate the efficacy of botulinum toxin on cervical dystonia including health related quality of life.

Methods:

This is a retrospective study, including all patients with cervical dystonia who were treated in the department of physical medicine and rehabilitation, university hospital of Fez from March 08, 2016 to November 03, 2021. This study was undertaken in compliance with Moroccan laws and the declaration of Helsinki for the protection of individuals.

Results:

13 patients with cervical dystonia were included in the study with 5 women for 8 men (sex ratio=1.6). The average age of onset of symptoms was 45.3 years [18–73]. The average age of the patients was 47.54 years and ranged from [21 to 80].

We performed 38 injections of botulinum toxin type A with an average of 2.71 per patient, the average total dose was 437 IU per patient with a dilution of 50 IU/ml. Improvement in neck position and pain was noted in 70% of the treatment periods with an average duration of effect of 12 weeks and was seen in 100% of the limbs. Improvement was noted from the 2–3rd injection onwards in 100% of patients. The Tsui scale and the Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) were used for evaluation. No side effects were reported by patients and no systemic complications were noted.

Conclusion:

From the results of our study, it is evident that the treatment of cervical dystonia with botulinum toxin is very effective in the short and medium term and not only prevents disability and improves the quality of life but also avoids the most invasive therapeutic means.

Keywords:

Cervical dystonia, botulinum toxin type A, efficacy, safety, patient satisfaction

III. RÉFÉRENCES

- 1– Prevalence and clinical characteristics of patients with oromandibular dystonia seen in the orofacial pain clinic: a retrospective study Asha Sude, BDS,a,b and Donald R. Nixdorf, DDS, MSa,c,d
- 2– Les dystonies cervicales. F.SERRADJ,AS. FEKRAOUI,H.SEMRA,D.BOUDRIOUA,Y.SEKHARA,A.HAMRI,A.MZAHM.
- 3– Anatomy and cervical dystonia “Dysfunction follows form” L. Tatu^{1,2} · W. H. Jost³
- 4– Dystonia Copyright ©2022. Elsevier Inc. All rights reserved
- 5– Toxine botulique dans le traitement des mouvements anormaux. G. Castelnovo*, M. de Verdal*
- 6– Botulinum Toxin Treatment of Cervical Dystonia Ian O. Bledsoe, MD¹ Cynthia L. Comella, MD, FAAN¹
- 7– M.H. Marion Clinique Turin, 9, rue de Turin, F 75008 Paris. Correspondance : M.H. Marion, 4, rue Léon Delhomme, F 75015 Paris. Fax : 01 42 50 01 41.
TRAITEMENT DES DYSTONIES
- 8– Botulinum toxin therapy of dystonia Dirk Dressler¹ · Fereshte Adib Saberi¹ · Raymond L. Rosales²
- 9– Botulinum toxin as treatment for focal dystonia: a systematic review of the pharmaco-therapeutic and pharmaco-economic value E. Zoons · M. G. W. Dijkgraaf · J. M. Dijk · I. N. van Schaik · M. A. Tijssen
- 10– Jean-Louis Dubos aMarc Messina b.Actualités sur l’utilisation de la toxine botulique pour le traitement des dystonies et autres indications

- 11– Hanene Benrhouma *, Askri Salma , Hedia Klaa ,Rebai Ibtihel , Gouider Khouja Neziha , Ichraf Kraoua ,Ilhem Turki.Particularités du traitement des dystonies focales par la Toxine Botulique : étude descriptive sur 8 ans.
- 12– Alberto Albanese MD, Kailash Bhatia MD, FRCP, Susan B. Bressman MD, Mahlon R. DeLong MD, Stanley Fahn MD, Victor S.C. Fung PhD, FRACP, Mark Hallett MD, Joseph Jankovic MD. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update.
- 13– D Ranoux, C Gury, J Fondarai, J L Mas, M Zuber.Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia .
- 14– D. Gayraud, F. Viallet .Évaluation d'une dystonie cervicale.Utilité des échelles d'évaluation : échelle TWSTRS.
- 15– Richard M. Trosch,a,* Vijay P. Misra,b Pascal Maisonobe,c and Savary Omc .Impact of abobotulinumtoxinA on the clinical features of cervical dystonia in routine practice.
- 16– [Nadia Hammoud](#) and Joseph Jankovic*.Botulinum Toxin in the Treatment of Cervical Dystonia: Evidence-Based Review.
- 17– Sous-types moteurs et non moteurs de la dystonie cervicale. Isabelle Berardelli , Giovanni Fabbrini a,b , Annalisa Maraone , , , Viola Baione , , , Arianna Toscano , Giovanni Defazio Danièle Belvisi a,b,1 Fabrizia D'Antonio , Massimo Pasquini Antonella Conté a,b Alfredo Berardelli a,b.
- 18– Laetitia Borie .Thèse Etude de la relation entre bruxisme et dystonies cranio-cervicales.

- 19– Le diagnostic de dystonie .Howard L Geyer, Susan B Bressman
- 20– Selective Peripheral Denervation for Cervical Dystonia Joachim K. Krauss
- 21– Meng–Chen Wu,*y Yung–Yee Chang,zx Min–Yu Lan,zx Ying–Fa Chen,zx Chun–Hwei Tai,* Yung–Feng Lin,{k Shih–Feng Tsai,{k Pei–Lung Chen,**yy and Chin–Hsien Lin*.A Clinical and Integrated Genetic Study of Isolated and Combined Dystonia in Taiwan.
- 22– Srinivas Raju¹, Amogh Ravi² & LK Prashanth³, 4*.Cervical Dystonia Mimics: A Case Series and Review of the Literature.
- 23– Selective Peripheral Denervation for Cervical Dystonia Joachim K. Krauss
- 24– Wolfgang H. Jost · Harald Hefter · Andrea Stenner · Gerhard Reichel.Échelles d'évaluation de la dystonie cervicale: une évaluation critique des outils d'évaluation des résultats de la thérapie par la toxine botulique.
- 25– Wolfgang H. Jost, M.D.,¹,* Laurent Tatu, M.D. 2.Selection of Muscles for Botulinum Toxin Injections in Cervical Dystonia.
- 26– Membership: A. Albanese (chairman)^a , M. P. Barnes^b , K. P. Bhatia^c , E. Fernandez–Alvarez^d , G. Filippini^e , T. Gassere^f , J. K. Krauss^f , A. Newtong^g , I. Rektorh^h , M. Savoia^{do} , J. Valls–Soleⁱ .A systematic review on the diagnosis and treatment of primary (idiopathic) dystonia and dystonia plus syndromes: report of an EFNS/MDS–ES Task Force.
- 27– G. Castelnovo*, M. de Verdal*. Toxine botulique dans le traitement des mouvements anormaux Botulinum toxin in the treatment of movements disorders.

- 28**– PK Pal, A. Samii, M. Schulzer, E. Mak, JKC Tsui .Tremblement de tête dans la dystonie cervicale.
- 29**– Axel Schramm · Tobias Baümer · Urban Fietzek · Susanne Heitmann · Uwe Walter · Wolfgang H. Jost. Pertinence de l'échographie pour le traitement par la toxine botulique de la dystonie cervicale : un avis d'expert
- 30**– Joseph Jankovic, M.D. Traitement de la dystonie cervicale avec la toxine botulique.
- 31**– David M. Simpson, MD Mark Hallett, MD Eric J. Ashman, MD Cynthia L. Comella, MD
Mark W. Green, MD Gary S. Gronseth, MD Melissa J. Armstrong,MD David Gloss, MD
Sonja Potrebic, MD, PhD Joseph Jankovic, MD Barbara P. Karp, MD Markus Naumann, MD
Yuen T. So, MD, PhD Stuart A. Yablon, MD.Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology.
- 32**– .LAMARI SOUMIA, BELABBES IMANE. Intérêt de la toxine botulique dans le traitement des dystonies focales .
- 33**– Traitement par la toxine botulique de type A chez les personnes présentant une posture involontaire de la tête ou une dystonie cervicale.Rodrigues FB, Duarte GS, Marques RE, Castelão M, Ferreira J, Sampaio C, Moore AP, Costa J