

Intérêt de la toxine botulique dans le traitement des algies et des dysfonctionnements de l'appareil manducateur

Sarah Rusinowitch

▶ **To cite this version:**

Sarah Rusinowitch. Intérêt de la toxine botulique dans le traitement des algies et des dysfonctionnements de l'appareil manducateur. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. hal-03298269

HAL Id: hal-03298269
https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298269

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

ACADÉMIE DE NANCY-METZ

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ D'ODONTOLOGIE DE LORRAINE

Année 2020 **N°11454 C**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le :

11 décembre 2020

Par

Sarah RUSINOWITCH

Né(e) le 22 février 1993 à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

Intérêt de la toxine botulique dans le traitement des algies et des dysfonctionnements de l'appareil manducateur

Composition du jury :

Présidente :	Pr STRAZIELLE Catherine
Membres :	Dr HERNANDEZ Magali
	Dr EGLOFF-JURAS Claire
Directeur de Thèse :	Dr SCHOUVER Jacques

« Par délibération en date du 11 décembre 1972, la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. »

UNIVERSITÉ DE LORRAINE | FACULTÉ D'ODONTOLOGIE DE LORRAINE

Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT ***Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE***

Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS - Pr M. VIVIER

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Département odontologie pédiatrique **Sous-section 56-01**	Mme	**JAGER Stéphanie**	Maître de conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maître de conférences *
	Mme	HOMBOURGER Morgane	Assistante
Département orthopédie dento-faciale **Sous-section 56-01**	M.	**VANDE VANNET Bart**	Professeur des universités *
	Mme	SENG Marilyne	Assistante *
Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale **Sous-section 56-02**	Mme	**CLÉMENT Céline**	Maître de conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant *
	Mme	CAIONE Mariette	Assistante
Département parodontologie **Sous-section 57-01**	M.	**AMBROSINI Pascal**	Professeur des universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de conférences *
	M.	LACH Patrick	Assistant
	Mme	ROCCHI Léa	Assistante
	M.	VEYNACHTER Thomas	Assistant *
Département chirurgie orale **Sous-section 57-01**	Mme	**GUILLET-THIBAULT Julie**	Maître de conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de conférences
	Mme	KICHENBRAND Charlène	Maître de conférences *
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de conférences *
	M.	CHAPUIS Hippolyte	Assistant*
	M.	CLERC Sébastien	Assistant*
Département biologie orale **Sous-section 57-01**	M.	**YASUKAWA Kazutoyo**	Maître de conférences *
	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des universités *
	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Maître de conférences *
	M.	LOISON-ROBERT Ludwig	Maître de conférences *
Département dentisterie restauratrice, endodontie **Sous-section 58-01**	M.	**MORTIER Éric**	Professeur des universités *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Professeur des universités *
	M.	AMORY Christophe	Maître de conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maître de conférences *
	M.	VINCENT Marin	Maître de conférences*
	M.	GIESS Renaud	Assistant *
	M.	GRABER Clément	Assistant
Département prothèses **Sous-section 58-01**	M.	**DE MARCH Pascal**	Maître de conférences
	Mme	CORNE Pascale	Maître de conférences *
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de conférences *
	M.	CIESLAK Steve	Assistant
	Mme	GERBER Caroline	Assistante *
	Mme	PRINTZ Elodie	Assistante
	M.	SYDA Paul-Marie	Assistant
	Mme	WILK Sabine	Assistante
	M.	HIRTZ Pierre	Enseignant univ..
Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux **Sous-section 58-01**	Mme	**STRAZIELLE Catherine**	Professeur des universités *
	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de conférences
	Mme	JANTZEN-OSSOLA Caroline	Assistante associée

Souligné : ***responsable de département*** * temps plein **Mis à jour le 01/09/2020**

A notre Présidente de Thèse

Madame STRAZIELLE Catherine

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Henri Poincaré en sciences neurologiques

Habilité à Diriger des Recherches

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Responsable du département Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux

Vous nous faites l'honneur de présider et de juger cette thèse.

Recevez le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Juge et Directeur de Thèse

Monsieur SCHOUVER Jacques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en sciences odontologiques

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse.

Nous vous remercions infiniment de votre accompagnement, votre disponibilité et votre gentillesse lors de l'accomplissement de ce travail.

A notre Juge

Madame EGLOFF-JURAS Claire

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifié en médecine bucco-dentaire

Ancienne interne en médecine bucco-dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de participer au jury d'examen de notre thèse.

Nous vous sommes reconnaissant de tout l'intérêt que vous avez manifesté pour notre sujet. Veuillez trouver, dans ce travail, l'expression de notre respectueuse gratitude.

A notre Juge

Madame HERNANDEZ Magali

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Nous vous remercions sincèrement de siéger dans notre jury et sommes extrêmement reconnaissants de votre support et de votre bienveillance.

Autres remerciements

Au Pr Brix, merci de m'avoir accordé du temps et de m'avoir éclairé sur mon sujet de thèse.

Au Docteur Bedez, pour ta pédagogie et ta patience, merci de m'avoir accompagné pendant mes débuts.

A mes parents, j'ai de la chance d'avoir pu bénéficier de vos conseils et de votre soutien inconditionnel, je n'aurais jamais pu en arriver là sans vous, merci

A Hugo, merci pour ton soutien et tes encouragements qui m'aident tous les jours à avancer et tout simplement merci de partager ma vie.

A Fanny, pour tous les moments passés ensemble et tous ces voyages toutes les deux, j'aime ton humeur joviale et ta sérénité à toute épreuve qui fait du bien !

A Benjamin, mon acolyte de fête et de clinique, merci d'avoir rendues ces années de fac meilleures.

A Sélen, la thèse, le truc qu'on passera « dans dix ans » comme on le disait si bien, nous y voilà, heureuse d'avoir pu partager ces années avec toi, des Lauréades à aujourd'hui, en passant par des vendeurs douteux de tableaux.

A Victor, de camarade de promo à proche ami, ces années nous ont bien rapprochés et je suis heureuse de les avoir passées à tes cotés.

A Julie Mandarin, pour partager ma vie depuis l'enfance, à tes blagues idiotes qui me font rire des années après.

A Florie, à nos discussions philosophiques et nos questions existentielles, tu m'apportes beaucoup, reste comme tu es.

A Almira, pour ces années de fête sur Nancy que j'ai apprécié passer avec toi.

A Léa, pour m'avoir si bien accueillie à Lille et fait découvrir la ville.

A Lisa, car on se suit depuis la 6ème et j'espère encore pour longtemps, heureuse d'avoir conservé notre amitié, heureuse de bénéficier de tes conseils et de ta bienveillance.

A Kévin, pour nos moments de débats sur la dentisterie et puis pour tous les autres moments depuis le lycée que je n'oublie pas.

A Clémence, à ces deux années de PACES que je n'aurais jamais eu sans toi, tu merci de m'avoir faire rire et de m'avoir soutenue pendant ces années difficiles.

A Anne, Francis et Gaspard, merci de m'avoir si bien accueillie dans votre famille.

A mes colocataires, avec qui j'ai passé d'excellents moments sur Lille.

A ma famille, pour les bons moments passés ensemble, pour le plaisir de vous retrouver pendant les fêtes.

A mes grands parents, qui me manquent beaucoup, merci pour votre bienveillance et merci à toi, papi pour m'avoir transmis l'envie de faire des études médicales.

A Alex, Syrine, Lucie, Cécile, Maxime, Antoine, Pierre-Louis, Mathias, Romain, Guigui, Louise, on se voit plus très souvent mais je n'oublie pas toutes ses belles années de fête à Nancy, et encore beaucoup d'autres ailleurs j'espère !

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES

TABLE DES TABLEAUX

INTRODUCTION

1. LA TOXINE BOTULIQUE

1.1. Histoire de la découverte : le botulisme

1.2. Définition

1.3. Mécanisme d'action

1.4. Propriétés pharmacocinétiques

1.5. Toxicité

1.6. Applications conventionnelles en médecine

2. LES ALGIES ET DYSFONCTIONNEMENTS DE L'APPAREIL MANDUCATEUR

2.1. Définitions

2.2. Epidémiologie

2.3. Etiologie

2.4. Dysfonctionnements articulaires

2.5. Dysfonctionnements musculaires

2.6. Diagnostic

2.7. Traitement

3. CAS PARTICULIER DU BRUXISME

3.1. Définition et types de bruxismes

3.2. Epidémiologie

3.3. Etiologies

3.4. Diagnostics

3.5. Traitements conventionnels

3.6. Répercussions sur les ATM

4. INTÉRÊT DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS LE TRAITEMENT DE CES DYSFONCTIONNEMENTS

4.1. Spécialités thérapeutiques disponibles

4.2. Cadre légal

4.3. Sites d'injection, méthodes d'injection et doses préférentiels

4.4. Effets indésirables/risques

4.5. Indications

4.6. Précautions d’emploi, contre-indications

4.7. Modalités de conservation

4.8. Avantages/Bénéfices par rapport aux autres traitements

4.9. Entretien avec un médecin réalisant des injections de toxine botulique

5. PERSPECTIVES FUTURES

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

RESSOURCES ELECTRONIQUES

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Structure fonctionnelle de la neurotoxine botulique. (Source : Poulain, 2003) 19

Figure 2 : Internalisation de la toxine botulique et blocage de l'exocytose des vésicules d'Acetylcholine (Source: Brin, 1997) 21

Figure 3 : Action des différentes toxines sur les protéines membranaires. (Source: Rafidison-Barre et André, 2001) 22

Figure 4 : Schéma de la repousse axonale. (Source : Danièle et al. 2002) 22

Figure 5 : Point d'injection de la toxine botulique, « yonsei point » (Source : document personnel) 28

Figure 6 : Vue dorsale du nasopharynx et du palais mou. (Source : Truong, 2017). 31

Figure 7 : Vue transorale des sites d'injection chez un patient présentant un tremblement palatin. (Source : Truong, 2017) 31

Figure 8 : coupe sagittale et frontale de l'ATM (Source : Rozencweig, 1994) 33

Figure 9 : Ouverture buccale physiologique (Source : Rozencweig, 1994) 37

Figure 10 : Luxation discale réductible (Source : Robin, 2013) 38

Figure 11 : Déplacement discal antérieur et bruit à l'ouverture (Source : Robin, 2013) 38

Figure 12 : Luxation irréductible (Source : Robin, 2013) 39

Figure 13 : Fiche d'anamnèse pour troubles cranio-mandibulaire (Source : Rozencweig, 1994) 43

Figure 14 : Butée zygomatique de Dautrey (Source : document personnel) 50

Figure 15 : Questionnaire d'autoévaluation pour le bruxisme de sommeil et d'éveil (Source : Dean, 2017) 57

Figure 16 : Importantes éversions goniaques chez un patient présentant un probable bruxisme du sommeil (Source: Attard, 2017) 58

Figure 17 : Point d'injection de la toxine botulique dans le masséter (Source: Seurin et al. 2018) 67

Figure 18 : Point d'injection de la toxine botulique dans le temporal (Source: Seurin et al., 2018) 67

Figure 19 : Vue latérale des différentes parties du muscle temporal (Source: Seurin et al., 2018) 68

Figure 20 : Points d'injection de la toxine botulique (Source: Kahn et al., 2018) 70

Figure 21 : Points d'injection de la toxine botulique (Source: Mor et al., 2015) 71

Figure 22 : Point d'injection de la toxine botulique dans le muscle ptérygoïdien latéral (Source: Mor et al., 2015) 72

Figure 23 : Evolution des scores de douleurs et de l'ouverture de bouche au cours des mois suivant l'injection de toxine botulique (Source: Denglehem et al., 2012)... 78

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif des spécialités à base de toxine botulique en France (Mangeon, 2019) 64

Tableau 2 : Dilutions préconisées pour BOTOX® 100U et XEOMIN® 100U (VIDAL©, 2020) 73

Tableau 3 : Dilutions préconisées pour DYSPORT® 500U (VIDAL©, 2020) 73

INTRODUCTION

Les articulations temporo-mandibulaires sont des articulations grandement sollicitées lors des fonctions de déglution, phonation, mastication, mais également lors des parafonctions. C'est pourquoi on constate un grand nombre de troubles touchant ces articulations, plus communément appelées ADAM (Algie et Dysfonctionnements des Appareil Manducateurs). La prévalence de ces ADAM est relativement importante puisque certains auteurs considèrent que 75% de la population est touchée. Il est donc primordial de rechercher des traitements adaptés.

L'étiologie des ADAM étant multifactorielle, ce sont donc des affections difficiles à diagnostiquer et à prendre en charge. Plusieurs traitements peuvent être proposés mais rares sont ceux qui soulagent pleinement et définitivement le patient.

La toxine botulique, d'abord considérée comme un poison, s'est révélée être un agent thérapeutique efficace dans de nombreux domaines. Les études portant sur l'efficacité de la toxine botulique sur les ADAM sont de plus en plus nombreuses, et les praticiens de plus en plus enclin à l'utiliser pour cette indication. Nous allons donc nous intéresser à ce traitement et évaluer son action sur les ADAM.

Dans une première partie, nous allons expliquer ce qu'est la toxine botulique

Puis dans une deuxième partie, nous allons définir les Algies et Dysfonctionnements de l'Appareil Manducateur, et les classifier.

Dans une troisième partie, nous allons nous intéresser à un cas particulier, le bruxisme.

Dans une quatrième partie, nous allons nous intéresser à l'action de la toxine botulique sur l'appareil manducateur.

Enfin, dans une dernière partie, nous allons réfléchir aux perspectives futures de ce traitement.

1. LA TOXINE BOTULIQUE

1.1. Histoire de la découverte : le botulisme

1.1.1. Historique

Les intoxications alimentaires existent probablement depuis toujours mais restaient auparavant inexpliquées.

Au XIXeme siècle, en Allemagne, de nombreuses intoxications alimentaires survinrent après l'ingestion de boudin noir. En effet, de nombreuses victimes présentaient les mêmes symptômes, notamment une mydriase et une paralysie progressive des muscles autrement appelée « paralysie flasque », entraînant pour certaines personnes, le décès. On désigna ces nombreuses intoxications par le mot « botulisme ». Le terme provient du latin *botulus* qui signifie « saucisse » en référence à l'aliment mis en cause qui provoquait ces symptômes.

En 1817, Justinus KERNER, médecin dans un petit village, chercha à étudier ces intoxications alimentaires. Il fit la description clinique détaillée de ces symptômes et réalisa des expérimentations sur des animaux. Il en vint à la conclusion qu'une toxine agissait sur le système nerveux autonome et sur les nerfs moteurs en interrompant la conduction nerveuse.

En 1895, suite à une intoxication alimentaire collective survenant après l'ingestion de jambon en Belgique, Emile Marie VAN ERMENGEM, microbiologiste, isola la bactérie responsable de ces intoxications particulières : il la nomma le *Clostridium Botulinium*. Il trouva le germe à la fois dans le jambon consommé et dans le contenu stomacal et la rate des sujets décédés. Il s'agit d'une bactérie anaérobie sporulée à l'origine de la production de toxines.

En 1904, à la suite d'une intoxication de conserves de haricots blancs, LANDMANN fit la même constatation que VAN ERMENGEM : il isola des bactéries présentes dans des fèves et du jambon. Les toxines possédant tout de même des différences avec celles isolées par VAN ERMENGEM, il fut alors introduit la notion de sérotype.

Entre 1941 et 1989, Alan SCOTT, ophtalmologiste, s'associa avec Edward SCHANTZ, scientifique afin de mettre au point un traitement capable de soigner le strabisme à partir de cette toxine botulique. Leur travail aboutira à la production d'un lot de toxine de sérotype A, qu'ils nommèrent « Oculinum » qui sera ensuite renommé « botox » (Truong, 2017).

Au vu de sa toxicité importante, il n'est pas étonnant que cette toxine ait été exploitée en tant qu'arme biologique. Au cours de la Seconde guerre mondiale, le gouvernement américain réalisa des recherches intensives sur les armes biologiques, y compris sur la toxine botulique, notamment au sein du laboratoire du Camp Detrick dans le Maryland. Plus tard, la toxine botulique fut exploitée en Irak en 1995 et lors d'une attaque dans le métro de Tokyo par le terroriste Aum Shinrikyo qui en avait préparé. (Gonce, 2011)

1.1.2. Les différentes formes de botulisme

A l'heure actuelle, le botulisme est toujours présent et existe sous différentes formes :

BOTULISME ALIMENTAIRE

Le botulisme alimentaire existe toujours, et survient, comme vu précédemment, après ingestion de nourriture contenant la neurotoxine. Une paralysie flasque commence alors à se propager et peut être mortelle lorsqu'elle atteint les muscles respiratoires. En général, le botulisme ne touche pas les fonctions sensorielles et cognitives. La guérison complète de la maladie prend quelques semaines avec les traitements appropriés.

BOTULISME INFANTILE

C'est la forme la plus commune de botulisme aux Etats-Unis. Lorsque l'enfant ingère des spores de *Clostridium Botulinium*, celles-ci germent dans le tractus gastro-intestinal et produisent sur place les toxines botuliques. Cela se produit car l'enfant n'a pas encore constitué sa flore bactérienne gastro-intestinale protectrice et la bile acide qui inhibe la bactérie n'est pas assez présente. On se retrouve donc dans une situation d'infection/intoxication. L'aliment le plus à risque de produire ce botulisme est le miel, il est donc contre indiqué chez le bambin.

BOTULISME PAR BLESSURE

Il est connu depuis 1943 mais son incidence semble augmenter. Les utilisateurs de drogues par injection sont les personnes les plus à risque de contracter cette forme de botulisme, ainsi que toutes les personnes présentant des formes de plaies mal soignées.

BOTULISME CACHÉ

Dans certains cas, il n'est pas possible de trouver l'origine de l'intoxication, aucune source n'est retrouvée. L'hypothèse la plus probable consiste à dire que les patients contractant ce genre de botulisme auraient un tractus digestif fragile qui permettrait au *clostridium botulinium* de se fixer et produire des neurotoxines, tout comme dans le botulisme infantile.

BOTULISME ACCIDENTEL

Il peut s'agir d'une intoxication iatrogène (la plupart du temps lorsque les doses ne sont pas respectées) ou d'une exposition accidentelle survenant chez des personnes travaillant en laboratoire. Le botulisme accidentel est extrêmement rare, seulement deux exemples ont été rapportés dans la littérature neurologique, et trois autres cas en laboratoire, après l'inhalation de la toxine. C'est cette utilisation par inhalation qui est utilisée dans le bioterrorisme ou la guerre bactériologique. (Gonce, 2011)

1.1.3. Traitement du botulisme

Plus le diagnostic est rapide, plus on a une chance d'obtenir un succès thérapeutique. On réalise le diagnostic par l'anamnèse, l'examen clinique et en recherchant la toxine dans le sérum, les selles ou les aliments suspectés. Le traitement consiste en l'administration du vaccin antitoxine trivalent équin (A,B,E) après un test cutané évaluant la sensibilité au sérum du cheval. (Gonce, 2011)

1.2. Définition

Les toxines botuliques sont des neurotoxines très puissantes secrétées par la bactérie *Clostridium botulinum* qui est un bacille gram positif, anaérobie stricte et sporulée.

La bactérie produit ces toxines en phase de croissance, celles-ci sont endocellulaires et passent dans le milieu extérieur lors de la lyse de la bactérie. La bactérie sécrète d'abord des monochaînes polypeptidiques, appelées protoxines. Une fois activées par des enzymes protéolytiques, les toxines prennent la forme de protéines bicaténaires, d'environ 1300 acides aminés, d'un poids moléculaire de 150 kiloDaltons (kDa).

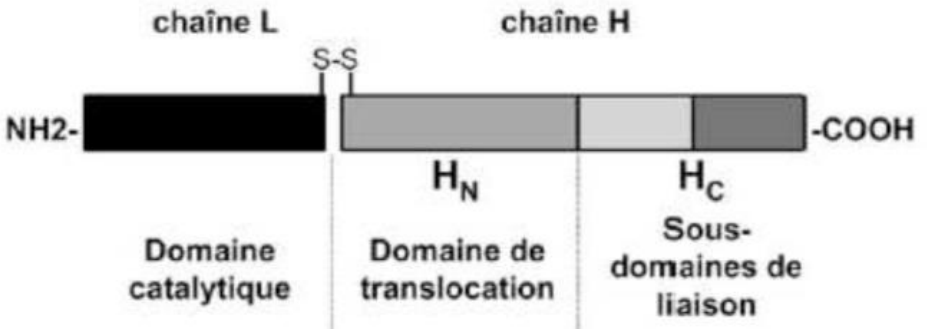


Figure 1 : Structure fonctionnelle de la neurotoxine botulique.
(Source : Poulain, 2003)

La toxine botulique présente donc 2 chaînes, une chaîne lourde H et une chaîne légère L reliées entre elles par un pont disulfure. La chaine lourde va donner la spécificité à la toxine, tandis que la chaîne légère va donner la toxicité. C'est le clivage de ces deux chaînes par une protéase sécrétée par la bactérie au niveau de l'extrémité NH2 terminale qui entraîne l'activation de la toxine.

En présence de chaleur, la liaison pont disulfure se rompt, ce qui entraîne la séparation des deux chaines et donc l'inactivation de la toxine. La toxine est donc sensible à la chaleur et rapidement inactivée (Medina, 2014).

Il existe 7 sérotypes de la toxine. A,B, C-alpha, D, E, F et G . C'est la toxine botulique de type A qui est utilisée chez l'homme en tant que médicament, en effet elle possède un potentiel de toxicité plus importante, et une durée d'action plus longue que les autres sérotypes.

1.3. Mécanisme d’action

Nous avons vu que la toxine botulique agissait sur les muscles en entraînant des paralysies flasques, nous allons détailler son mécanisme d’action.

La contraction musculaire :

Chaque fibre musculaire est sous le contrôle d'un motoneurone. La fibre musculaire est stimulée via une synapse aussi appelée plaque motrice. L'arrivée d’un potentiel d’action (influx nerveux) sur le bouton présynaptique entraîne la libération d’acétylcholine. Celle-ci se fixe sur les récepteurs nicotiniques et déclenche une vague de dépolarisation. C’est ce potentiel d’action musculaire qui va être à l’origine de la contraction musculaire.

L’action de la toxine botulique :

L’activité biologique de la neurotoxine botulique a été décrite pour la première fois par Simpson en 1981. Plusieurs étapes se succèdent :

- ⇨ Après ingestion, la toxine botulique passe la barrière intestinale et rejoint le système sanguin ou lymphatique. Puis elle atteint les motoneurones dans une zone dépourvue de myéline, au niveau de la fente synaptique.

- ⇨ La chaine lourde de la toxine se lie à la membrane neuronale grâce à un domaine de liaison aux gangliosides. Lors de la libération vésiculaire des neurotransmetteurs, certaines protéines de la vésicule sont exposées, la neurotoxine botulique va alors se lier à celles ci.

- ⇨ Ainsi la neurotoxine est internalisée dans le cytoplasme du neurone, à l’intérieur de la vésicule. Ces vésicules vont alors former un endosome qui va s’acidifier grâce à des pompes à protons intramembranaires. Cette acidification ainsi que la modification du gradient chimique à travers la membrane vont provoquer un changement de conformation du domaine de translocation de la chaîne lourde de la neurotoxine. Ce changement de conformation va permettre à la chaîne légère de s’insérer dans le cytosol.

⇨ Les chaines légères sont des métalloendopeptidases de zinc. Elles interagissent avec les protéines SNARE (soluble N-ethylmalemide sensitive factor attachment receptor) qui sont des protéines qui permettent la libération vésiculaire des neurotransmetteurs. Ces métalloendopeptidases vont entrainer le clivage des liaisons peptidiques de ces protéines SNARE.

⇨ Chaque sérotype de la toxine agit sur un site spécifique d'une ou plusieurs protéines SNARE (les sérotypes A, C1 et E agissent sur la protéine SNAP-25, les sérotypes B, D, F et G agissent sur la synaptobrévine, le sérotype C1 sur la syntaxine). Ainsi cela entraîne un blocage de la libération vésiculaire des neurotransmetteurs : l'exocytose de l'acétylcholine est inhibée. (Truong, 2017)

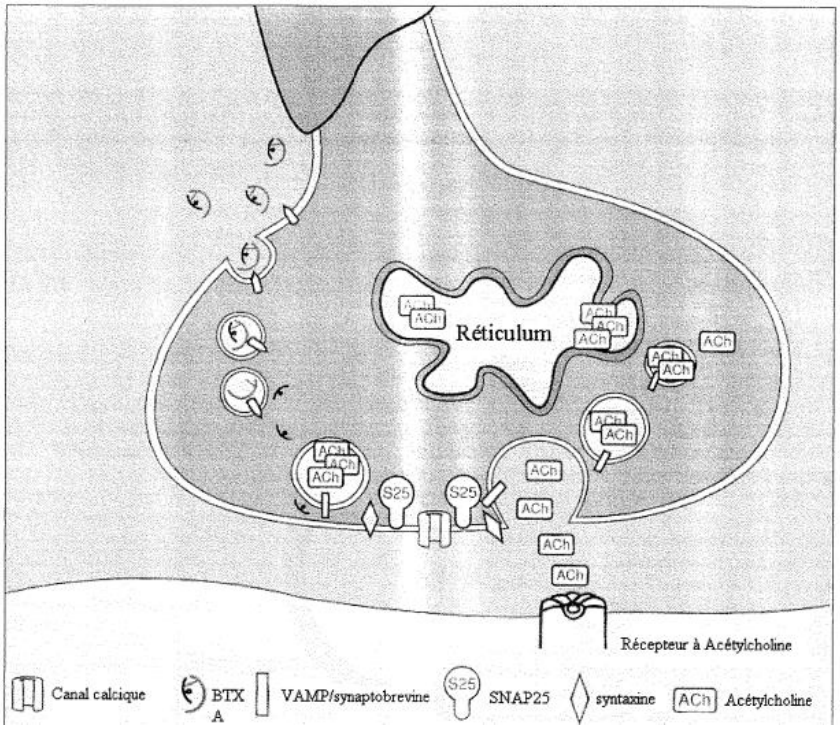


Figure 2 : Internalisation de la toxine botulique et blocage de l'exocytose des vésicules d'Acetylcholine (Source: Brin, 1997)

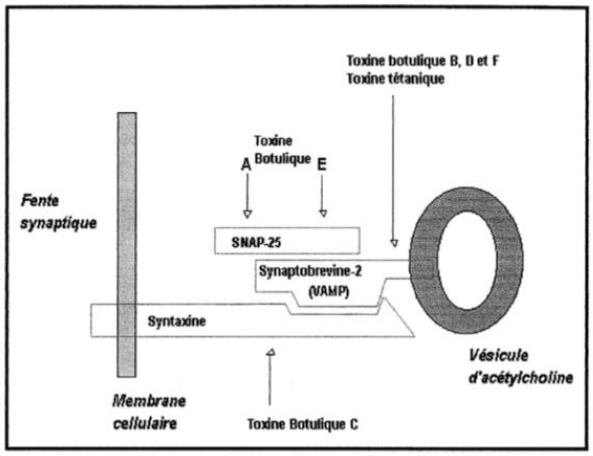


Figure 3 : Action des différentes toxines sur les protéines membranaires.
(Source: Rafidison-Barre et André, 2001)

⇨ On obtient alors une réduction des contractions musculaire au niveau des muscles squelettiques (une perte de tonus des muscles squelettiques encore appelée paralysie flasque) ou une diminution de la sécrétion glandulaire.

⇨ La dénervation de la jonction neuromusculaire n'est pas permanente et est réversible avec le temps car, par un phénomène de bourgeonnement neuronal, de nouvelles jonctions neuromusculaires se créent permettant la restauration de la fonction. Ainsi la durée d'action de la toxine botulique est limitée dans le temps (environ 3-4 mois dans les muscles striés et plusieurs mois dans les muscles lisses).

⇨ Les injections de toxine botulique doivent donc être répétées dans le temps pour maintenir l'effet thérapeutique.

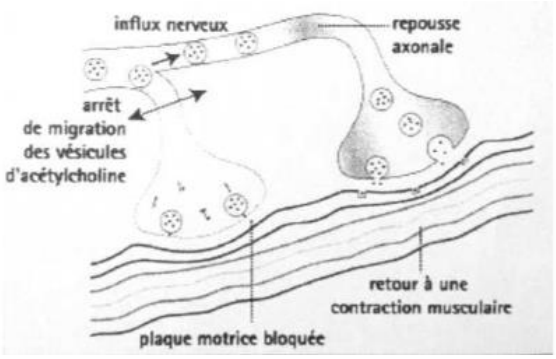


Figure 4 : Schéma de la repousse axonale. (Source : Danièle et al. 2002)

1.4. Propriétés pharmacocinétiques

La toxine botulique est métabolisée par des protéases. De nombreuses études ont permis d'évaluer la cinétique de la toxine, en la marquant avec de l'iode (I125) puis en l'introduisant dans l'organisme de lapins et de rats. La radioactivité locale diminue rapidement, après 24h, 5% de la radioactivité est encore présente. D'autre part, on la retrouve à proximité du chemin de l'aiguille (à 10 millimètre maximum).

Le produit est ensuite excrété par les urines rapidement, et seulement 7% du produit est excrété sous sa forme originelle.

Des études menées sur des souris ont montré que la toxine botulique ne passait pas la barrière hémato-encéphalique et donc n'agissait pas sur le système nerveux central, mise a part pour des doses très importantes.

L'effet de la toxine apparaît en moyenne entre 2 et 4 semaines après l'injection mais parfois l'effet est précoce et est perçu dès 48h (Medina, 2014).

1.5. Toxicité

Comme vu précédemment, la toxine botulique est une toxine pouvant entraîner le décès, il est donc légitime de s'interroger sur sa toxicité en tant que principe actif.

1.5.1. Toxicité aigue

Des études ont été réalisées chez le singe, pouvant être extrapolées chez l'homme en supposant que l'Homme et le singe aient la même sensibilité à la toxine. Il semblerait donc que la dose létale 50 (DL50), c'est à dire la dose de substance causant la mort de 50 % d'une population, pour un homme de 70 kilos et pour une injection intramusculaire serait comprise entre 2100 et 2800 mU Allergan et entre 6200 et 8400 mU Speywood. Les doses maximales autorisées par l'AMM sont de 360 mU Allergan et 1600 mU Speywood, les doses sont donc bien inferieures. Aucun cas de décès n'a été rapporté dans le cadre d'une utilisation sur AMM d'injection de toxine botulique (Medina, 2014).

Une unité Speywood et Allergan correspondent à la DL_{50} chez la souris par voie intrapéritonéale.

1.5.2. Toxicité chronique

Deux types de toxicités à long terme sont possibles :

- La toxicité au point d'injection

La toxicité chronique de la toxine botulique est peu connue mais des fibroses et des atrophies musculaires locales ont été retrouvées après des injections répétées.

- La toxicité immunologique

Après des injections répétées on peut retrouver une réaction immunologique par production d'anticorps antitoxine A. On retrouve souvent dans le sérum des patients devenus résistants à la toxine botulique des anticorps antitoxine A. Ces mêmes patients étant sensibles à la toxine B, cela renforce l'hypothèse qu'une réaction immunologique s'est créée avec la toxine A.

Cette réaction se produit dans 3 à 10% des cas et est facilitée par :

- une injection de plus de 100 mU Allergan ou de 300 mU Speywood par séance
- un intervalle de moins de 3 mois entre deux injections
- la réinjection d'une dose de rappel deux à trois semaines après la première, et l'emploi d'une toxine à faible activité intrinsèque, c'est à dire à fort pouvoir antigénique (technique du Booster).

Il semblerait que les adjuvants associés à la toxine faciliteraient amplement la réponse immunitaire, notamment les hémagglutinines qui sont utilisées pour assurer à la toxine botulique une meilleure absorption intestinale.

La prévention de la formation d'anticorps est primordiale : devant un échec thérapeutique, des tests d'anticorps doivent être réalisés. Les anticorps antitoxine peuvent être dosés par la méthode ELISA afin de confirmer ou d'infirmer la présence d'une réaction immunologique (Medina, 2014).

1.6. Applications conventionnelles en médecine

Depuis son introduction pour le traitement du strabisme, les indications thérapeutiques de la toxine botulique se sont étendues de manière exponentielle, jusqu'à toucher, à l'heure actuelle, quasiment tous les secteurs de la médecine. L'utilisation de la toxine botulique peut être une alternative lors d'échec d'autres

thérapeutiques et peut parfois être l'unique traitement proposé. Ci-dessous sont présentées les applications les plus courantes.

1.6.1. Ophtalmologie et Neuro-ophtalmologie

- Blépharospasme et spasme hémifacial

Le blépharospasme correspond à la contractions involontaires et répétées des muscles des paupières et des sourcils. Le spasme hémifacial quant à lui résulte d'une hyperexcitabilité du nerf facial. La plupart du temps l'hémispasme est dit « idiopathique » en l'absence de cause retrouvée.

Pour le spasme, les injections se font en sous cutanée au niveau des orbiculaires des yeux, du sourcilier, du frontal, du risorius, des buccinateurs et du muscle abaisseur de l'angle de la bouche.

Pour le blépharospasme, les injections se font au niveau des orbiculaires des paupières (Mangeon, 2019).

- Le strabisme

Le strabisme est un défaut de parallélisme des axes visuels. Le traitement du strabisme peut se faire soit par chirurgie soit par injection de toxine botulique.

L'injection étant une thérapeutique moins lourde que la chirurgie, elle présente donc un intérêt supérieur. L'injection se fait dans le muscle droit médial d'un ou des deux yeux (Mangeon, 2019).

1.6.2. Neurologie

- La spasticité musculaire

La spasticité se définit comme une augmentation du tonus musculaire. Cela se traduit pas une raideur musculaire et des spasmes ou contractures. L'AVC, les lésions de la moelle épinière, les paralysies cérébrales ou la sclérose en plaque sont le plus souvent à l'origine de ce dysfonctionnement.

Les principaux muscles traités par injection sont : le Biceps brachial, le Fléchisseur commun profond des doigts, le Fléchisseur commun superficiel des doigts, le Grand palmaire, le Cubital antérieur, l'Adducteur du pouce, le Long fléchisseur propre du pouce, le Tibial postérieur, le Tibial antérieur, le Soléaire, le

Long fléchisseur commun et court fléchisseur des orteils, le Gastrocnémien chefs médial et latéral, le Long extenseur de l'hallux, les Adducteurs, les Ischiojambiers et le sartorius (Mangeon, 2019).

- La dystonie cervicale
- La dysphonie spasmodique (hors AMM)
- La dystonie oro-mandibulaire (hors AMM)

La dystonie oromandibulaire correspond à des contractions involontaires et soutenues (de type spasmes) des muscles masticatoires, les muscles de la partie inférieure de la face ainsi que les muscles labiaux et de la langue. Ces spasmes peuvent provoquer la fermeture, l'ouverture de la mâchoire, la déviation latérale, la protraction, la rétraction, ou une combinaison de celles-ci. On observe souvent des morsures involontaires de la langue, des joues, des lèvres et une difficulté à parler, à mâcher. La plupart du temps, il s'agit d'un trouble idiopathique.

Certains traitements oraux existent mais n'ont pas prouvé leur efficacité. On peut citer les anticholinergiques, la tétrabénazine, le baclofène ou la clonazépam. Certaines injections de lidocaïne et d'alcool sont réalisées mais nécessitent un recul clinique pour évaluer leur intérêt. La stimulation cérébrale pallidale profonde est un traitement à étudier également. Même si l'effet de la toxine botulique sur la DOM est peu étudié, certaines études l'indiquent en première intention.

L'injection de toxine botulique se fait sous contrôle électromyographique, la localisation de l'injection dépend du type de DOM mais peut se faire au niveau du Temporal, du Masseter, du Ptérygoïdien médial, du Ptérygoïdien latéral ou du Digastrique (Truong, 2017).

1.6.3. Urologie

- L'hyperactivité détrusorienne d'origine neurologique
- L'hyperactivité vésicale idiopathique
- La dyssynergie vésico-sphinctérienne (hors AMM)

1.6.4. Dermatologie

- Hyperhidrose

1.6.5. Cosmétique

- Rides

L'utilisation de la toxine botulique en médecine esthétique a connu un succès très important. En effet, elle propose une alternative à la chirurgie esthétique. C'est dans ce domaine que la toxine est la plus utilisée.

Le vieillissement entraîne une perte d'élasticité et d'épaisseur de la peau. Au niveau histologique, on observe une diminution des constituants de la peau, sauf la couche cornée. L'épiderme et le derme s'amincissent, la jonction dermo-épidermique est aplatie, avec diminution de tous les éléments de la matrice extracellulaire, fibres de collagène, fibres élastiques du derme papillaire, glycosaminoglycanes de la substance fondamentale, notamment l'acide hyaluronique. Les vaisseaux sont d'avantage dilatés. Il en résulte une perte de connexion épiderme/derme expliquant les ridules (Beylot, 2009).

Deux types de rides existent, les rides dynamiques, dues à la contraction répétée des muscles du visage, et les rides statiques, dues à la diminution physiologique du taux de collagène et d'élastine.

La toxine botulique va agir sur les rides dynamiques, en empêchant la contraction des muscles de l'expression faciale (Corrugateur du sourcil et *Procerus* pour les rides glabellaires, Occipito-frontal pour les rides horizontales du front, Orbiculaire de l'œil, pour les rides canthales.) (Mangeon, 2019).

- Papilles inter-dentaires et sourire gingival

Depuis peu, la toxine botulique et les « *fillers* » sont utilisés pour combler les triangles noirs qui se forment du à la perte de tissus papillaire et de l'os sous jacent. L'utilisation des derma fillers et de la toxine botulique permet d'augmenter le volume de la papille interdentaire, proposant ainsi un traitement peu invasif par rapport aux thérapies conventionnelles comme la gingivectomie ou la chirurgie orthognatique. L'utilisation de la toxine botulique est particulièrement effective dans les cas de sourires gingivaux dus à la contraction excessive de la lèvre supérieure. Une dose

de 3 U de toxine botulique est recommandée au point d'injection appelé « yonsei point » (Srivastava et al., 2015).

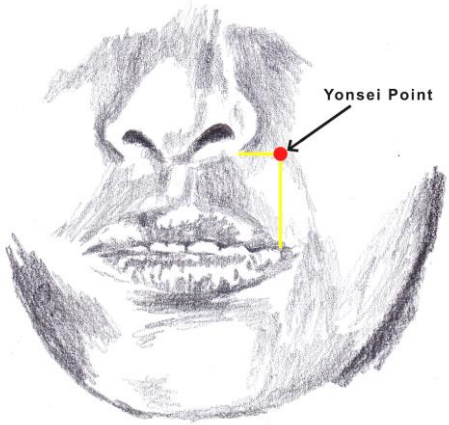


Figure 5 : Point d'injection de la toxine botulique, « yonsei point »
(Source : document personnel)

- Commissures des lèvres

L'hyperactivité du muscle abaisseur de l'angle de la bouche peut entraîner un affaissement de la commissure des lèvres. L'injection de BTA a montré des résultats positifs. Le site d'injection se situe dans la trajectoire du sillon nasolabial jusqu'au long de la mâchoire.
Les injections se font bilatéralement à des doses comprises entre 2 et 5 unités (Srivastava et al., 2015).

- Traitement des cicatrices

1.6.6. Gastro-entérologie (hors AMM)

- Achalasie primitive
- Fissures anales chroniques
- Anismus
- Dysfonction sphincter d'Oddi

1.6.7. Migraine (hors AMM)

Cette partie ne sera pas traitée.

1.6.8. Gynécologie

- Vaginisme

1.6.9. ORL et oral

- Paralysie du nerf facial

Le traitement par injection de toxine botulique a prouvé son efficacité dans la réduction de la syncinésie faciale, améliorant la symétrie des expressions faciales au repos et lors de mouvements volontaires. Une des complications de la paralysie du nerf facial est l'excès de larmes (larmes de crocodiles). L'injection de toxine botulique dans les glandes lacrymales permet de gérer cette complication (Srivastava et al., 2015).

- Traumatismes oraux et maxillo-faciaux

L'utilisation de la toxine botulique dans le traitement des blessures affectant les os dans la région maxillo-faciale, incluant le maxillaire, la mandibule, le zygomatique, l'os nasal, et l'os orbitaire ont montré des résultats étonnants. Dans une étude réalisée par Kayikçioglu & al. la paralysie temporaire des muscles masséter permettrait de diminuer l'utilisation de miniplaques/microplaques dans le traitement des fractures zygomatiques. L'utilisation de la toxine botulique A dans le traitement des fractures de condyle a été fortement recommandée dans beaucoup d'études. Des doses importantes de toxine botulique A pourraient potentiellement être utilisées en soutien médicamenteux lors de la gestion d'une fracture d'un os de la face. Les injections de toxine dans la partie antérieure du digastrique ont montré des résultats positifs dans la correction de la béance antérieure post-traumatique. La toxine botulique a aussi été proposée dans le traitement des mucocèles en tant que thérapie minimalement invasive (Srivastava et al., 2015).

- Sialorrhée et trouble de la sécrétion salivaire

La toxine botulique peut traiter l'hypersialorrhée ou hypersalivation qui peut être due à de nombreuses causes comme des troubles neurologiques, pédiatriques ou à la suite de chirurgie de tumeurs. Chez certains patients ayant des troubles de la déglutition, on peut avoir une modification de la clairance de la salive, pouvant

conduire à une inhalation pulmonaire. Il est donc essentiel d'agir sur la production de la salive.

La toxine botulique est injectée la plupart du temps dans la glande parotide et la glande sous maxillaire. L'injection se fait sous guidage échographique. L'injection au niveau de la parotide se fait bilatéralement au niveau de trois sites, et pour les glandes sous maxillaires, l'injection est également bilatérale au niveau de deux sites (Truong, 2017).

- Douleur faciale et névralgie trigéminale

La toxine botulique a été reconnue comme efficace et sûre dans le traitement des douleurs faciales, en particulier dans les dystonies cervicales et les douleurs faciales chroniques associées à une hyperactivité masticatoire. La toxine botulique A a été reconnue comme efficace dans la névralgie trigéminale sans effets secondaires majeurs. La toxine botulique a été rapidement reconnue comme une méthode peu invasive de choix dans le traitement des névralgies trigéminales par rapport aux autres thérapies, plus invasives.

- Tremblement du voile du palais

Il s'agit d'une élévation rythmique du voile du palais qui s'effectue par contractions répétitives des muscles du palais mou (palatoglosse, palatopharyngien, salpingopharyngien, muscles tenseur et élévateur du voile du palais). Deux types de tremblements existent, le tremblement palatin symptomatique et le tremblement palatin essentiel. Le tremblement symptomatique peut également impacter la voix et la déglutition. Le tremblement essentiel quant à lui, entraîne des troubles auditifs, un acouphène se produit alors, du à l'ouverture et la fermeture répétitive de la trompe d'Eustache : c'est la béance tubaire.

Une seule injection de toxine botulique suffit, la plupart du temps, à diminuer les tremblements. On procède, si nécessaire, à une deuxième injection. Celles-ci se font sous contrôle endoscopique, par voie transorale. Pour traiter la béance tubaire, l'injection se fait au niveau du pli salpingo-pharyngien, et pour le tremblement palatin, l'injection se fait au niveau du muscle tenseur du voile du palais. L'injection sous contrôle électromyographique est préférable.

Le risque principal de l'intervention est de créer une insuffisance vélopharyngée iatrogène, on doit donc commencer par des injections à faibles doses. (Truong, 2017)

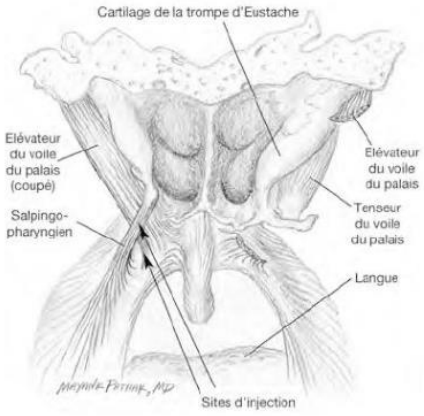


Figure 6 : Vue dorsale du nasopharynx et du palais mou. (Source : Truong, 2017)

Les flèches indiquent les sites possibles d'injection de l'onabotulinumtoxine A. Le pli salpingopharingien est utilisé comme repère.

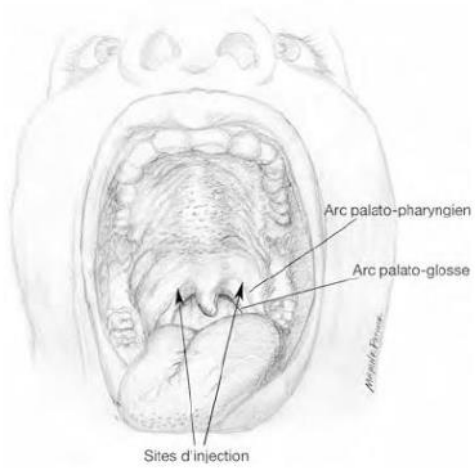


Figure 7 : Vue transorale des sites d'injection chez un patient présentant un tremblement palatin. (Source : Truong, 2017)

L'insertion du muscle tenseur du voile du palais est utilisée comme repère.

- Rhinite
- Hypersecretion lacrymale
- Implantologie

La toxine botulique pourrait être une thérapie intéressante permettant une ostéointégration sans obstacle. Les tensions créées par n'importe quelle force fonctionnelle ou parafonctionnelle peuvent entraîner la perte de l'implant. C'est pour cela, que l'injection de toxine botulique qui permet une relaxation des muscles masticatoires pourrait conduire à une ostéointégration de l'implant sans entrave. Néanmoins la littérature soutenant l'utilisation de toxine botulique en implantologie est rare et mérite de plus amples recherches (Srivastava et al., 2015).

- Traitement orthodontique et prévention des récidives

Dans certains cas, les récidives qui suivent les traitements orthodontiques apparaissent souvent avec des patients qui ont une forte activité musculaire. La toxine botulique A pourrait être utilisée pendant le traitement pour réduire l'intensité des contractions musculaires et les muscles pourraient être lentement et graduellement entraînés à réaliser des mouvements plus physiologiques (Srivastava et al., 2015).

- Applications diagnostiques

Chez les patients qui présentent des douleurs dentaires chroniques intermittentes, la toxine botulique A peut être utilisée pour vérifier l'origine de la douleur (musculaire ou pulpaire), par exemple dans les douleurs référées de la zone antérieure du temporal. (Srivastava et al., 2015)

1.6.10 Autres

- Bégaiement
- Tics
- Tremblements - Lombalgies

La toxine botulique a prouvé son efficacité dans de nombreux domaines médicaux, ce qui justifie d'étudier son action en odontologie, notamment sur les algies et dysfonctionnement de l'appareil manducateur.

2. LES ALGIES ET DYSFONCTIONNEMENTS DE L'APPAREIL MANDUCATEUR

2.1. Définitions

2.1.1. ATM

L'articulation temporo-mandibulaire ou ATM est une diarthrose. Elle réunit la fosse mandibulaire et l'os temporal par l'intermédiaire d'un disque articulaire fibrocartilagineux. L'ensemble de ces éléments est compris dans une capsule articulaire.

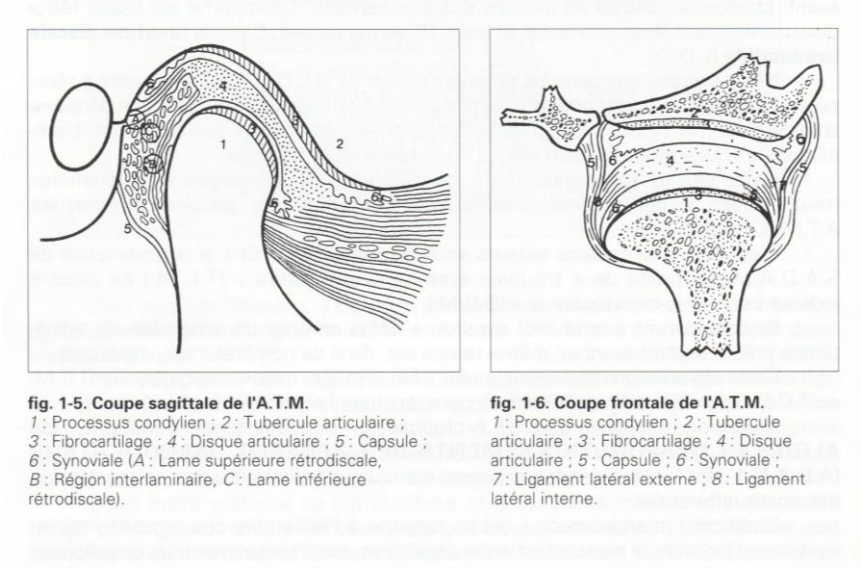


fig. 1-5. Coupe sagittale de l'A.T.M.
1 : Processus condylien ; *2* : Tubercule articulaire ; *3* : Fibrocartilage ; *4* : Disque articulaire ; *5* : Capsule ; *6* : Synoviale (*A* : Lame supérieure rétrodiscale, *B* : Région interlaminaire, *C* : Lame inférieure rétrodiscale).

fig. 1-6. Coupe frontale de l'A.T.M.
1 : Processus condylien ; *2* : Tubercule articulaire ; *3* : Fibrocartilage ; *4* : Disque articulaire ; *5* : Capsule ; *6* : Synoviale ; *7* : Ligament latéral externe ; *8* : Ligament latéral interne.

Figure 8 : coupe sagittale et frontale de l'ATM (Source : Rozencweig, 1994)

2.1.2. ADAM

« Les algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur (ADAM) regroupent un ensemble de symptômes qui concernent principalement les articulations temporomandibulaires (ATM) et les muscles masticateurs avec, dans certains cas, une extension à la région cervicale » (Greene et al., 2010).

2.2. Epidémiologie

Il semblerait que les ADAM soient des affections très fréquentes. Selon le rapport de l'American Academy of Cranio-Mandibular Disorders rédigé en 1990, la prévalence de signes d'ADAM s'élèverait à 75% de la population.

La prévalence n'est pas la même en fonction des tranches d'âge. Les jeunes adultes (20-45 ans) seraient les plus touchés par cette affection. Néanmoins, les enfants et les personnes âgées n'en sont pas exempts. On constate que la symptomatologie diffère selon l'âge. Les jeunes présentent davantage de désordre articulaire et de luxation discale tandis que les personnes âgées présentent d'avantage d'atteinte dégénérative de l'ATM (arthrite/arthrose) (Robin et Chiomento, 2011).

D'autre part, la prévalence des ADAM chez les femmes est plus importante que chez les hommes (trois femmes pour un homme) (Robin et Chiomento, 2011). Des études ont tenté d'expliquer ces différences : la théorie de l'influence hormonale semble être la plus probable. En effet, certaines études ont montré l'existence d'une relation entre le taux d'œstrogène et les ADAM (Landi et al., 2005).

2.3. Etiologies

L'étiologie de ces ADAM a longtemps été remise en questions. En 1934, Costen, médecin ORL, émet l'hypothèse que ces douleurs proviennent de la perte du calage postérieur (perte des molaires). Puis, se succèdent de nombreuses théories : la théorie occlusale, musculaire et psychophysiologique. Toutes ces théories ont permis d'aboutir à la conclusion suivante : l'étiologie des ADAM est multifactorielle impliquant des facteurs traumatiques, psychologiques, systémiques et parfois occlusaux et posturaux (Robin, 2013).

2.3.1. Facteurs occlusaux

Des troubles occlusaux sont fréquemment retrouvés chez les patients atteints d'ADAM (Pullinger et al., 1993)

- Béance antérieure (Byun et al., 2005)
- Béance latérale (Durand, 2017)
- Edentement postérieur non compensé (Wang et al. 2009)
- Inversion d'articulé molaire unilatéral (Kennedy et Osepchook 2005; Farella et al. 2007)
- Dysfonction du guide incisivo-canin (Chossegros et al., 2005; Durand, 2017)

- Absence des 1ere prémolaires maxillaires (guide antirétrusif) (Chossegros et al., 2005; Durand, 2017)
- Décalage entre OIM et RC supérieur à 3 mm (Landi et al., 2004)
- Surplomb incisif supérieur à 7 mm (Hirsch et al., 2005)
- Usure occlusale antérieure (De Boever et al. 2008; Durand 2017)

Cependant, à l'heure actuelle, aucune relation de cause à effet n'a pu être démontrée.

2.3.2. Facteurs posturaux

Il semblerait que l'occlusion pourrait avoir une incidence sur la posture et réciproquement. Ainsi, une asymétrie corporelle, une différence de longueur des jambes, une posture céphalique atypique, un bassin incliné, pourraient entraîner des ADAM. Certaines habitudes posturales sont également incriminées, comme appuyer sa tête dans sa main, ou dormir en latéroposition. Cependant, aucune étude n'a permis de démontrer de lien causal évident pour l'instant (Visscher et al. 2002; Munhoz et al. 2005; Matheus et al. 2009).

2.3.3. Facteurs traumatiques

Les macrotraumatismes : ils regroupent l'ensemble des traumatismes directs et indirects sur la mandibule ainsi que tout mouvement entraînant une ouverture buccale trop importante ou prolongée (iatrogène, par exemple suite à l'extraction de dents de sagesse ou non iatrogène par exemple au cours du bâillement) (Threlfall et al. 2005; huang et al. 2008; Juhl et al. 2009).

Ces macrotraumatismes peuvent entraîner une extension des ligaments ou de la capsule de l'articulation et du disque articulaire, cela pouvant aboutir à une augmentation du risque de luxation du disque (Robin, 2013).

Les microtraumatismes : ils regroupent l'ensemble des parafonctions, c'est à dire toutes les activités de l'appareil manducateur qui ne permettent pas d'assurer la fonction. Les parafonctions étant répétitives dans le temps (sommation temporelle des traumatismes), c'est cette répétition des microtraumatismes qui est dangereuse pour l'ATM.

Parmi les parafonctions, on peut noter :

- le bruxisme : c'est une parafonction importante que nous allons développer dans notre prochain chapitre
- la mastication de chewing-gum : lorsque le chewing-gum est mastiqué de manière intensive, on a constaté une augmentation des bruits articulaires et une sensibilité musculaire (Gavish et al. 2000).
- les tics de mordillements : le plus connu étant l'onychophagie, c'est à dire le mordillement des ongles.
- la mastication unilatérale : lorsque les mêmes structures sont sollicitées de manière permanente, les différents composants de l'ATM se fatiguent, ce qui peut induire des ADAM. (Pechoux, 2007 ; Robin, 2013)

2.3.4. Facteurs psychosociaux

Le stress serait un facteur d'entretien des parafonctions et donc pourrait être indirectement lié à l'apparition des ADAM.

En effet, certaines personnes présentant des désordres psychologiques et émotionnels (dépression, stress, anxiété) pourraient évacuer leur émotion à travers ces parafonctions. Il s'agit du phénomène de somatisation. (Carlson et al. 1998; Yap et al. 2002, 2004; De Leeuw et al. 2005; Glaros et al. 2005; Pallegama et al. 2005; Gameiro et al. 2006; Manfredini et Lobbezoo 2009; Velly et al. 2011).

2.3.5. Facteurs systémiques

Certaines affections sont impliquées dans la survenue des ADAM. On peut citer :

- L'hyperlaxité ligamentaire généralisée

Cette hyperlaxité pourrait aussi concerner l'ATM et ainsi être à l'origine de luxation. (Perrini et al. 1997; Deodato et al. 2006; Kavuncu et al. 2006).

Certaines pathologies, comme les syndromes de Marfan et d'Ehlers-Danlos sont responsables d'une hyperlaxité extrême. On peut donc noter chez ces patients des luxations discales.

- Certaines altérations du système nerveux (central ou périphérique)

- Les altérations vasculaires (Daval, 2002)
- Les pathologies articulaires : certaines pathologies induisent des atteintes dégénératives de l'ATM comme le lupus érythémateux ou la sclérodermie (Helenius et al. 2005)
- L'hypothyroïdie : cette affection est connue pour entraîner des douleurs, crampes ou fatigues musculaires.

2.3.6. Facteurs génétiques

Selon certaines études, certains gènes pourraient être responsables d'une sensibilité accrue à la douleur. Il s'agit notamment du gène codant la COMT, qui, selon les variants, entraîneraient des différences de sensibilité à la douleur (Oakley et Vieira 2008; Benoliel et al. 2011; Meloto et al. 2011).

2.4. Dysfonctionnements articulaires

2.4.1. Dysfonctionnements du complexe condylo-discal

- Rappel anatomique :

L'ouverture buccale se fait en deux étapes : on a tout d'abord une **rotation pure** du condyle, qui tourne sur lui même, puis une **rototranslation**. Le complexe condylo-discal translate vers l'avant, et le disque effectue un mouvement de rotation postérieure. Lors de ce mouvement, l'attache rétrodiscale supérieure s'étire.

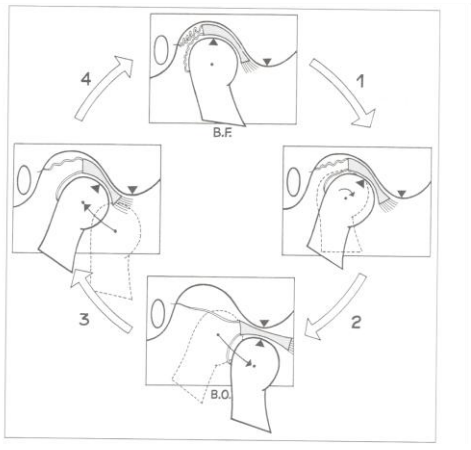


Figure 9 : Ouverture buccale physiologique (Source : Rozencweig, 1994)

- Luxation réductible :

Cette ADAM survient à la suite d'un déplacement du disque articulaire, celui-ci part en avant la plupart du temps. Néanmoins, lors de l'ouverture buccale, le condyle rattrape le disque. Lors de ce type de luxations, deux claquements se font entendre, un à l'ouverture où le condyle se replace sous le disque, et un à la fermeture où celui-ci se désolidarise du disque.

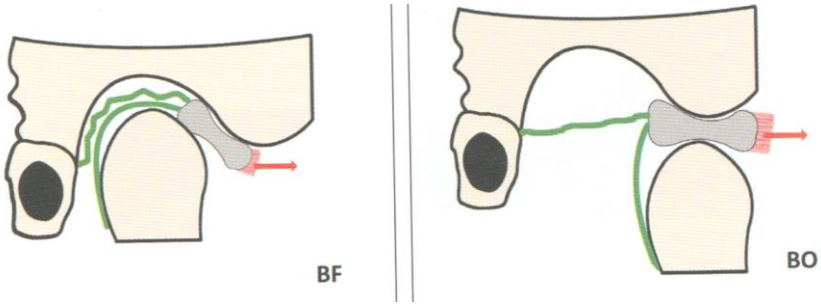


Figure 10 : Luxation discale réductible (Source : Robin, 2013)

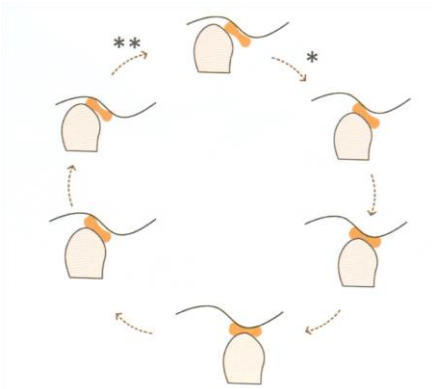


Figure 11 : Déplacement discal antérieur et bruit à l'ouverture (Source : Robin, 2013)

Il est nécessaire de faire la distinction entre la **subluxation** (le disque est partiellement en avant) et la **luxation complète** (le disque est complètement en avant et plicaturé).

- Luxation irréductible :

La luxation est ici, complète, le condyle ne se repositionne jamais sous le disque. Le claquement est absent dans ce cas de figure, car le condyle ne se repositionne pas. Cet ADAM entraîne la plupart du temps une diminution de l'ouverture buccale et une douleur vive au niveau de l'articulation luxée, puisque le condyle compresse la zone.

Lors de l'ouverture buccale, la mandibule effectue un trajet d'ouverture modifié, avec une déviation du côté luxé.

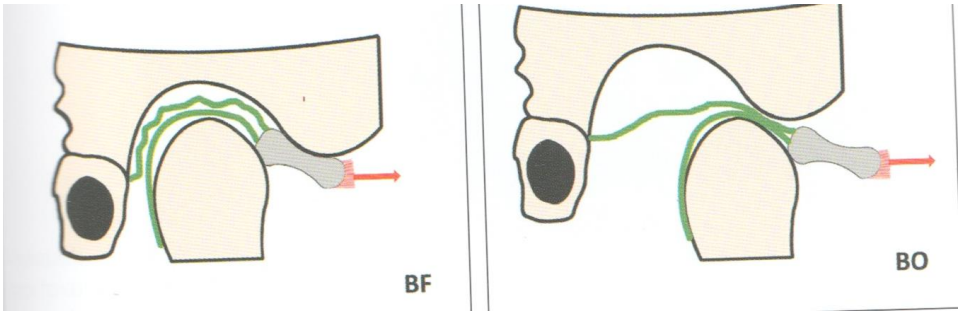


Figure 12 : Luxation irréductible (Source : Robin, 2013)

- Adhérence et adhésion discale :

L'**adhérence discale** correspond à un contact étroit qui se crée entre le disque et le condyle ou la fosse mandibulaire. Lors du serrement des dents, le liquide synovial présent au niveau des surfaces articulaires est chassé, ce qui entraîne une adhérence entre les différents composants de l'ATM, celle-ci devient difficile à mobiliser. Une certaine résistance s'opère lors de l'ouverture de la bouche, puis le liquide synovial circule à nouveau et l'adhérence disparaît.

Dans le cas de l'**adhésion discale**, une fibrose se crée entre les différents composants de l'articulation, ce qui entraîne une diminution de la motilité de la mandibule (Robin, 2013).

- Subluxation et luxation condylienne :

Une **subluxation condylienne** correspond à un franchissement de l'éminence temporale par le complexe condylo-discal lorsque le patient est en ouverture buccale maximale. Le complexe condylo-discal s'avance de manière excessive. La fermeture de la bouche reste cependant possible.

Une **luxation condylienne** correspond à un franchissement de l'éminence temporale par le complexe condylo-discal mais sans possibilité pour le patient de refermer la bouche (Robin, 2013).

2.4.2. Arthralgies

Les arthralgies correspondent à des douleurs de l'articulation qui s'expliquent par une inflammation de l'un des constituants de l'articulation. Les douleurs peuvent être spontanées ou provoquées et s'accentuent lors de la mobilisation de la mandibule.

On distingue la **capsulite**, la **synovite** et la **rétrodiscite** (Robin, 2013).

2.4.3. Atteinte dégénérative des surfaces articulaires

- Arthrite

Elle correspond à une inflammation de l'articulation qui est à l'origine de crises douloureuses intermittentes. En effet, lorsque les surfaces articulaires subissent des surcharges, cela entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires (TNFα, interleukine 1β et 6) (Kaneyama et al., 2004).

Elle est plus fréquente chez les personnes âgées, et apparaît souvent à la suite d'une luxation irréductible (Kai et al. 1998; Kurita et al. 2006) ou d'une perforation du disque articulaire. Les deux surfaces articulaires condyliennes et temporales se retrouvent en contact direct, ce qui entraîne une friction et donc une destruction des tissus. En réaction à cette destruction, des molécules inflammatoires viennent coloniser la zone. Les douleurs sont alors intenses et continues en période de crise, surtout lorsque l'articulation est stimulée. On peut noter des douleurs référées au niveau de l'oreille, de la région temporale ou cervicale latérale et parfois un trismus (Robin, 2013).

L'arthrite peut parfois se développer dans des contextes particuliers :

- à la suite d'un traumatisme, il s'agit alors d'une **arthrite traumatique**
- à la suite d'une infection, il s'agit ici d'une **arthrite infectieuse**
- ou bien peut apparaître dans le cadre d'une affection systémique dans le cas de l'**arthrite rhumatoïde** (Robin, 2013).

- Arthrose

Cela correspond à un passage des surfaces articulaires en congruence. Il n'y a plus de cartilage et les surfaces osseuses se modifient. Ainsi, des ostéophytes, des lacunes de résorption, ou des érosions ou encore des surfaces de type « bec de canard » font leur apparition. L'arthrose est en général non douloureuse mais on note une limitation de l'ouverture buccale et le patient a une sensation de grains de sable dans l'articulation.

Les modifications de la surface osseuse sont souvent visibles à l'examen radiographique, mais ceux-ci apparaissent tardivement (Robin, 2013).

2.5. Dysfonctionnements musculaires

2.5.1. Douleurs musculaires aigues

- Tension musculaire

Ces tensions musculaires surviennent à la suite de lésions apparues au sein du muscle, souvent au cours d'un traumatisme. Elles correspondent à un réflexe du système nerveux central ayant pour but de protéger le muscle de lésions supplémentaires. Il devient alors difficile pour le patient d'ouvrir la bouche sans effort.

- Myosite

Il s'agit d'une inflammation du muscle. La myosite apparaît secondairement à un traumatisme direct ou une infection. Elle apparaît souvent à la suite de tensions musculaires prolongées ou de spasmes musculaires. Lorsque l'inflammation concerne l'attachement tendineux du muscle, on l'appelle alors tendinite.

- Myospasme

Ce spasme est également appelé trismus ou crampe musculaire. Il s'agit d'une contraction musculaire involontaire et soutenue. Cette contraction peut concerner un seul muscle ou une chaine musculaire. Elle est due à un allongement excessif d'un muscle ou à des contractions musculaires exagérées (Gross, 1995; Daval, 2002).

2.5.2. Douleurs musculaires chroniques

Les douleurs sont ici permanentes, continues, elles sont présentes au repos ou en activité. La douleur est aggravée à la palpation du muscle, et on note une limitation des mouvements mandibulaire. La cause de la douleur est ici centrale. Le traitement de ces douleurs est difficile car les patients sont souvent affectés par des problèmes psychologiques importants qu'il va falloir également prendre en charge (Benoliel et al. 2011).

2.5.3. Douleurs myofasciales

Ces douleurs se situent au niveau d'un point précis hypersensible, appelé « zone gâchette » qui, lorsqu'une pression s'exerce à son niveau, entraîne une douleur qui peut irradier autour du point. Cette zone gâchette se situe souvent au niveau du cou, de l'épaule, mais également au niveau des muscles masticateurs. Une telle douleur est à la fois nociceptive et neuropathique (Simons et Travell, 1983). On connaît mal leur étiologie, mais certains facteurs sont incriminés, notamment locaux (traumatisme, posture), systémique (carences, AEG, infections…) ou psychologique (anxiété, dépression, stress) (Manolopoulos et al. 2008).

2.5.4. Fibromyalgie

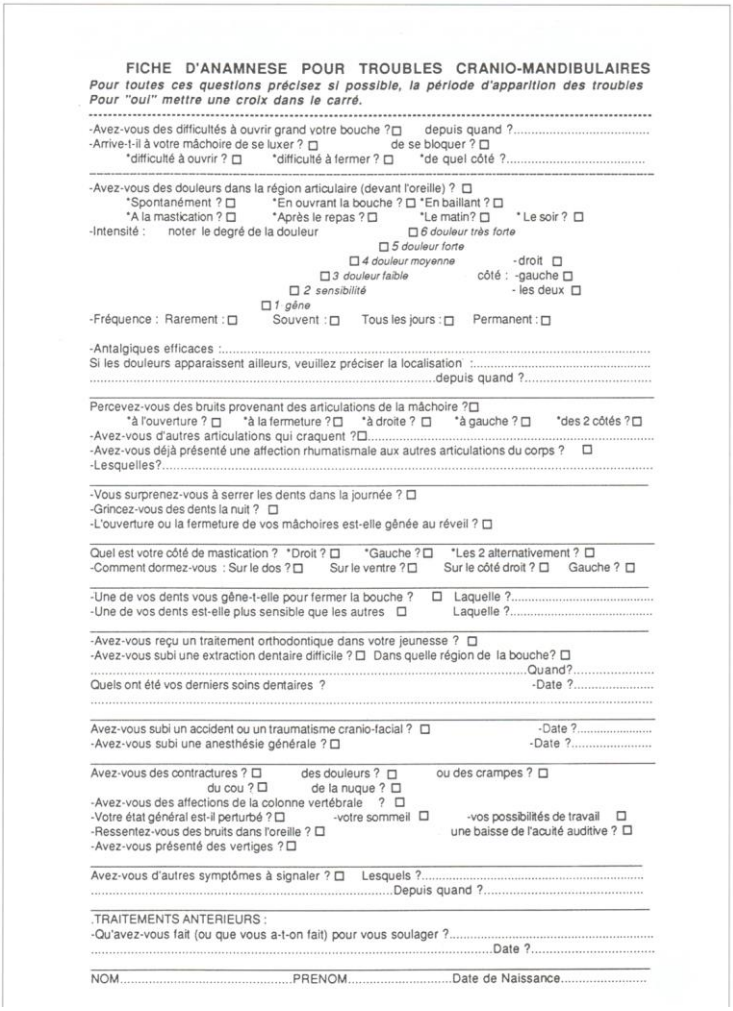
Les douleurs sont, ici, continues, vagues et généralisées à l'ensemble du corps. Elles sont musculo-articulaires et doivent concerner au moins 11 points de tension musculaires selon le Collège Américain de Rhumatologie (Wolfe et al., 1990). Parmi les patients touchés, on retrouve beaucoup de femmes, et des personnes âgées entre 35 et 45 ans (Clauw, 2009). Ces patients présentent des douleurs musculaires généralisées au repos, aggravées par la fonction. Ce sont des patients fatigués, dépressifs, qui peuvent présenter des troubles du sommeil et un syndrome du colon irritable.

Les patients souffrant de fibromyalgie présentent dans 75% des cas des douleurs oro-faciales (Fricton 2004; Balasubramaniam et al. 2007a, 2007b; Salvetti et al. 2007; Pimentel et al. 2013).

2.6. Diagnostic

2.6.1. Fiche d'anamnèse

L'interrogatoire du patient est essentiel pour détecter une ADAM. Il peut se faire à l'aide d'une fiche d'anamnèse comme celle présentée ci-dessous.



FICHE D'ANAMNESE POUR TROUBLES CRANIO-MANDIBULAIRES

Pour toutes ces questions précisez si possible, la période d'apparition des troubles
Pour "oui" mettre une croix dans le carré.

-Avez-vous des difficultés à ouvrir grand votre bouche ? ☐ depuis quand ?.....
-Arrive-t-il à votre mâchoire de se luxer ? ☐ de se bloquer ? ☐
*difficulté à ouvrir ? ☐ *difficulté à fermer ? ☐ *de quel côté ?.....

-Avez-vous des douleurs dans la région articulaire (devant l'oreille) ? ☐
*Spontanément ? ☐ *En ouvrant la bouche ? ☐ *En baillant ? ☐
*A la mastication ? ☐ *Après le repas ? ☐ *Le matin? ☐ * Le soir ? ☐
-Intensité : noter le degré de la douleur ☐ *6 douleur très forte*
☐ *5 douleur forte*
☐ *4 douleur moyenne*
☐ *3 douleur faible*
☐ *2 sensibilité*
☐ *1 gêne*
-droit ☐
côté : -gauche ☐
- les deux ☐
-Fréquence : Rarement : ☐ Souvent : ☐ Tous les jours : ☐ Permanent : ☐

-Antalgiques efficaces :.....
Si les douleurs apparaissent ailleurs, veuillez préciser la localisation :.....
.....depuis quand ?.....

Percevez-vous des bruits provenant des articulations de la mâchoire ? ☐
*à l'ouverture ? ☐ *à la fermeture ? ☐ *à droite ? ☐ *à gauche ? ☐ *des 2 côtés ? ☐
-Avez-vous d'autres articulations qui craquent ? ☐.....
-Avez-vous déjà présenté une affection rhumatismale aux autres articulations du corps ? ☐
-Lesquelles?.....

-Vous surprenez-vous à serrer les dents dans la journée ? ☐
-Grincez-vous des dents la nuit ? ☐
-L'ouverture ou la fermeture de vos mâchoires est-elle gênée au réveil ? ☐

Quel est votre côté de mastication ? *Droit ? ☐ *Gauche ? ☐ *Les 2 alternativement ? ☐
-Comment dormez-vous : Sur le dos ? ☐ Sur le ventre ? ☐ Sur le côté droit ? ☐ Gauche ? ☐

-Une de vos dents vous gêne-t-elle pour fermer la bouche ? ☐ Laquelle ?.....
-Une de vos dents est-elle plus sensible que les autres ☐ Laquelle ?.....

-Avez-vous reçu un traitement orthodontique dans votre jeunesse ? ☐
-Avez-vous subi une extraction dentaire difficile ? ☐ Dans quelle région de la bouche? ☐
.....Quand?.....
Quels ont été vos derniers soins dentaires ? -Date ?.....
.....

Avez-vous subi un accident ou un traumatisme cranio-facial ? ☐ -Date ?.....
-Avez-vous subi une anesthésie générale ? ☐ -Date ?.....

Avez-vous des contractures ? ☐ des douleurs ? ☐ ou des crampes ? ☐
du cou ? ☐ de la nuque ? ☐
-Avez-vous des affections de la colonne vertébrale ? ☐
-Votre état général est-il perturbé ? ☐ -votre sommeil ☐ -vos possibilités de travail ☐
-Ressentez-vous des bruits dans l'oreille ? ☐ une baisse de l'acuité auditive ? ☐
-Avez-vous présenté des vertiges ? ☐

Avez-vous d'autres symptômes à signaler ? ☐ Lesquels ?.....
.....Depuis quand ?.....

.TRAITEMENTS ANTERIEURS :
-Qu'avez-vous fait (ou que vous a-t-on fait) pour vous soulager ?.....
.....Date ?.....

NOM.....PRENOM.....Date de Naissance.....

Figure 13 : Fiche d'anamnèse pour troubles cranio-mandibulaire
(Source : Rozencweig, 1994)

2.6.2. Examen extraoral

Visuel : Il est nécessaire d'analyser l'apparence physique, la démarche, le port de tête, les mains (signes d'onychophagies), la symétrie faciale, la proportionnalité des étages faciaux, les muscles masticateurs, notamment la différence de volume du muscle au repos ou contracté.

Palpation : La palpation doit être bilatérale et comparative avec le coté opposé, elle concerne :

- Les ATM
- Les muscles (masticateurs, SCOM et loge sous-hyoïdienne)

Bruits articulaires : Lors de l'ouverture ou la fermeture de la bouche, le praticien doit être capable de distinguer un claquement/craquement (bruit sec) ou un crépitement/ crissement (impression de sable dans l'articulation).

Cinématique mandibulaire : Le praticien observe le trajet de la mandibule dans les mouvements d'ouverture et fermeture, et analyse l'amplitude de ces mouvements (Durand, 2017).

2.6.3. Examen intraoral

Examen dentaire: Cet examen va permettre de déceler des malocclusions, des malpositions dentaires, des édentations. Il va également permettre de détecter certaines parafonctions grâce aux modifications des surfaces dentaires visualisables (bruxofacettes, fractures, fêlures…).

Tests : différents tests permettent d'évaluer une ADAM, comme par exemple le test de Krogh-Poulsen qui permet de différencier les douleurs musculaires ou articulaires.

2.6.4. Examen complémentaire

Panoramique : c'est l'examen radiologique de première intention, il permet la visualisation des condyles dans leur fosse, la visualisation d'une arthrose à stade avancée mais permet surtout d'éliminer d'autres diagnostics.

Scanner/CBCT : cet examen radiologique permet de visualiser avec précision les structures osseuses en trois dimensions. Il permet par exemple d'objectiver une fracture du condyle. Dans les cas d'arthroses, cet examen permet d'analyser les remodelages osseux.

IRM : c'est l'examen radiologique le plus intéressant pour analyser les ATM. Cet appareil permet de visualiser les tissus mous, notamment le disque articulaire. Il présente néanmoins des contre-indications (patients porteurs d'un pacemakers, patients claustrophobes).

Axiographie : cet examen permet d'enregistrer graphiquement les mouvements condylo-discaux.

Arthroscopie diagnostique : c'est un examen invasif, il est rarement pratiqué sauf lors d'un acte thérapeutique réalisé dans la même séance (Durand, 2017).

2.7. Traitements

2.7.1. Préventifs (Rozencweig et Knellesen, 1994)

- Prévention chez l'enfant

La déglutition infantile, le bruxisme infantile, la succion du pouce ou d'un corps étranger, les désordres respiratoires peuvent être à l'origine d'ADAM. Ainsi, le diagnostic d'une respiration buccale doit se faire de manière précoce. Il en est de même pour la déglutition infantile. La rééducation peut-être débutée dès l'âge de 3 ans.

Un suivi régulier chez le dentiste doit être mis en place afin de surveiller la dent de six ans, qui a une importance clé dans la mise en place d'une bonne occlusion et d'une DVO correcte. Mais ce suivi a également pour objectif de traiter toutes les dents cariées, de manière à éviter les avulsions sans mainteneur d'espace, responsables de malocclusion.

Enfin, chez l'adolescent, le patient peut bénéficier d'un traitement orthodontique qui lui permettra de traiter une possible malocclusion.

- Traitements dentaires

Les **douleurs dentaires** doivent être prises en charge rapidement, sous peine d'entraîner un réflexe d'évitement de la part du patient au moment de fermer la bouche, et donc de créer une déviation du chemin de fermeture. Le risque à long terme est l'établissement d'une nouvelle occlusion de convenance.

Lors de la **restauration d'une dent** présentant une perte de substance, il est essentiel de prêter attention à la morphologie occlusale. La restauration doit être le plus anatomique possible afin d'éviter le déplacement dentaire, et donc la création d'une malocclusion.

Lors de **réalisation de soins de longues durée**, il est important de prêter attention au confort du patient car l'ouverture buccale prolongée peut être à l'origine de crampes musculaires, d'une élongation ligamento-capsulaire ou encore de luxation.

- Remplacement des dents manquantes

Il est essentiel de remplacer toutes dents manquantes afin d'éviter toute malocclusion.

- Rétablissement de la DVO

La DVO doit être rétablie par des traitements prothétiques.

- Parafonctions

Il est essentiel d'encourager le patient à limiter les parafonctions afin de limiter les risques d'ADAM. Le patient doit respecter « l'innoclusodontie » c'est à dire la position de repos de la mandibule. Cette position respecte un espace libre entre les dents maxillaires et mandibulaire de 2mm.

- Orthodontie

L'orthodontie permet de corriger les malpositions, la béance, la supracclusion incisive, facteur qui prédispose potentiellement aux ADAM.

- Postures nocives

- La position lors du sommeil : dormir sur le ventre entraine un appui mandibulaire et une rotation importante du cou, il faut inciter le patient à dormir sur le dos.
- La posture diurne : la façon dont la tête se place doit être maîtrisée. En effet, une mauvaise position de la tête est nocive pour l'équilibre cranio-mandibulo-sacré.

- Traumatismes

Un type de traumatisme survient de manière assez fréquente, il s'agit du traumatisme causé par l'intubation trachéale lors de l'anesthésie générale. Un entretien préalable avec l'anesthésiste permet de limiter le risque.

Toutefois en dehors de ce cas bien spécifique, il n'est pas réellement possible de prévenir un traumatisme, mais le dentiste doit être particulièrement attentif aux conséquences possibles à long terme des traumatismes. En effet, à la suite de certains chocs, comme par exemple « le coup du lapin », apparaît des altérations articulaires. Ces altérations surviennent souvent bien longtemps après le choc. Le dentiste doit prendre en charge ce choc de manière précoce en réalisant une gouttière occlusale, en prescrivant des anti-inflammatoires et en insistant sur la limitation des mouvements mandibulaires.

- Alimentation

Il faut éviter les aliments nécessitant un effort de mastication important ou les aliments nécessitant une ouverture buccale forcée (sandwich).

2.7.2. Curatifs

- Traitements médicamenteux (Robin, 2013)

- **Antalgiques et anti-inflammatoires**

Ils permettent de traiter la douleur aiguë.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens en cure courte sont à privilégier (cinq à dix jours).

Il est également possible de prescrire des anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïde) sur une durée courte (trois à quatre jours) ou des anti-inflammatoires antiarthrosique comme la Diacérhéine (Art50) pour soulager l'arthrose. La Diacérhéine peut être prescrite pour une durée de plusieurs mois.

- **Antidépresseur tricyclique**

L'Amitriptyline peut être prescrite dans le cas de douleurs chroniques et plus particulièrement dans le cas de myalgies. Ce médicament à un effet antalgique mais aussi myorelaxant et sédatif, ce qui permet d'améliorer la qualité du sommeil des patients qui ont souvent des difficultés à dormir.

- Injections (Durand, 2017)

Certains produits peuvent être injectés dans l'articulation ou dans le muscle, on note parmi eux :

- Sérum physiologique (l'injection est alors appelée arthrocenthèse)
- Hyaluronate de sodium, Corticoïdes, sang autologue, solution sclérosante
- Toxine botulique

L'utilisation de la toxine botulique peut être intéressante dans le traitement de certaines ADAM, c'est ce que nous allons étudier dans notre 4ème chapitre.

- Laser

L'utilisation d'un laser infrarouge de faible intensité aurait un effet analgésique et anti-inflammatoire (Carrasco et al., 2009).

- Gouttière

La gouttière occlusale est importante dans le traitement des ADAM, elle va permettre une désocclusion et va permettre de reprogrammer l'occlusion. Elle doit permettre également d'assurer un repositionnement des condyles, restaurer la DVO et relaxer les muscles masticatoires (DuPont et Brown, 2006).

Pour être fonctionnelle, elle doit impérativement être réalisée en résine acrylique dure, thermoformée ou cuite et doit recouvrir la totalité de l'arcade. Elle peut être maxillaire ou mandibulaire, la surface doit être lisse et l'épaisseur ne doit pas dépasser quelques millimètres.

- Correction occlusales

Il s'agit de l'ensemble des interventions qui vont modifier l'occlusion. En pratique, elles correspondent aux coronoplasties. Elles doivent être pratiquées avec prudence. Seuls les gros défauts d'occlusion comme par exemple une couronne en surocclusion, doivent être corrigés. Les coronoplasties réalisées aléatoirement sont une faute professionnelle (Manfredini et al. 2011). Si les coronoplasties ne suffisent pas, on peut envisager des traitements prothétiques, orthodontiques ou chirurgicaux, de la même manière, ces traitements sont à réaliser avec prudence.

- Manœuvres

- Dans le cas d'une **luxation discale irréductible récente**, une manœuvre de réduction manuelle de la luxation peut être envisagée. Celle-ci doit se faire uniquement chez les patients jeunes, sans antécédents d'ADAM. Celle-ci se fait après avoir demandé au patient d'effectuer des mouvements de latéralité de la mandibule, ce qui est parfois suffisant pour réduire la luxation. Si cela n'a pas suffit, le praticien doit placer le pouce sur les molaires inférieures puis exercer une pression vers le bas, et une traction vers l'avant. C'est la **manœuvre de Farrar**.
- Dans le cas d'une **luxation condylienne récente**, un autre type de manipulation peut être réalisée. Le praticien doit placer ses pouces sur les molaires inférieures, exercer une pression verticale puis une traction vers l'avant afin de dégager le condyle de l'éminence temporale, c'est la **manœuvre de Nelaton** (Robin, 2013).

- Thérapeutiques physiques (Michelotti et al. 2005; McNeely et al. 2006; Orlando et al. 2006)

- L'application de froid (glace) sur les articulations permet de diminuer l'inflammation et l'œdème potentiel, cela est particulièrement utile à la suite d'un traumatisme ou en présence de douleurs aiguës.
- L'application de chaleur humide, par le biais d'un gant de toilette mouillé permet de soulager les myalgies grâce à la vasodilatation que la chaleur provoque.
- La kinésithérapie mandibulaire peut permettre de traiter les ADAM.
- Le massage des muscles va permettre de diminuer la douleur et de relaxer les muscles (activation des fibres Aβ) et améliorer la circulation du sang.

- Chirurgie des ATM

Différentes techniques chirurgicales sont envisageables notamment dans les cas de luxations récidivantes. Ci-dessous sont citées les plus courantes :

- **Butée précondylienne : appelée Butée zygomatique de Dautrey**, elle peut être uni ou bilatérale. Il s'agit d'une technique chirurgicale qui consiste à déplacer à 45° l'extrémité postérieure du zygoma ostéotomisé préalablement, sous le tubercule zygomatique.

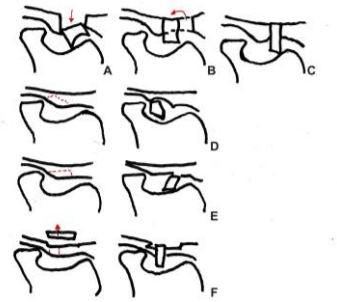


Figure 14 : Butée zygomatique de Dautrey (Source : document personnel)

- **Eminincéctomie de Myrhaug** : La chirurgie va consister en l'ablation du condyle temporal, indiqué chez les personnes âgées atteintes de luxations récidivantes.
- **Condyloplastie mandibulaire** : c'est une chirurgie visant à augmenter l'espace articulaire en abrasant une partie du condyle afin de permettre un repositionnement plus aisé du disque et du condyle et pour diminuer la pression dans l'articulation.
- **Méniscopexie ou méniscorraphie** : c'est une chirurgie qui vise à fixer le disque articulaire à la capsule.

Une étude réalisée sur 94 patients, a démontré l'intérêt de la chirurgie des ATM. En effet, suite à l'intervention, tous les patients notent une amélioration de la symptomatologie (Poirier et al. 2006).

Nous avons détaillés les différentes ADAM, leur épidémiologie, leurs étiologies et leurs traitements. Nous avons constaté que certaines parafonctions étaient à l'origine d'ADAM, notamment le bruxisme. Cette parafonction étant relativement fréquente, nous allons l'étudier dans notre prochain chapitre.

3. CAS PARTICULIER DU BRUXISME

3.1. Définition et types de bruxismes

3.1.1. Définitions

En 2001, le Collège National d'Occlusodontologie (CNO) définit le bruxisme comme un comportement caractérisé par une activité motrice involontaire des muscles manducateurs, continue ou rythmique, avec contacts occlusaux.

D'après Frank Lobbezoo et 9 experts internationaux reconnus, le bruxisme est une activité répétitive des muscles manducateurs, caractérisée par un serrement ou un grincement des dents et/ou par une crispation soudaine de la mandibule (Saulue et al., 2015).

3.1.2. Le bruxisme centré et excentré

Le bruxisme centré : il s'agit d'un serrement dentaire sans mouvement latéral. Les muscles masticateurs se contractent de manière isométrique, sans aucun déplacement de la mandibule. Des contacts statiques se créent avec les dents antagonistes, avec une intensité et une durée importantes, ce qui les rend nocifs. Le serrement semble être particulièrement dangereux pour le disque articulaire.

Le bruxisme excentré : il s'agit d'un grincement des dents avec des micromouvements latéraux de la mandibule. Les muscles masticateurs se contractent de manières isométriques et isotoniques, les contacts avec les dents antagonistes sont dynamiques. Le grincement, à l'inverse du serrement, paraît particulièrement dangereux pour la denture (Balland, 2009).

3.1.3. Le bruxisme d'éveil et de sommeil

Le bruxisme d'éveil ou bruxisme diurne : c'est un bruxisme qui s'exerce durant la journée, lorsque la personne est en état de conscience. Il sévit lors des moments de stress, de tension ou de concentration. La plupart du temps il s'exprime par un serrement et non par un grincement.

Le bruxisme de sommeil ou nocturne : c'est un bruxisme qui s'exerce de manière inconsciente. Il survient pendant le sommeil, à certaines phases précises du cycle du sommeil. Il se manifeste par des grincements associés à des épisodes de micro-éveils.

3.1.4. Le bruxisme primaire et secondaire

Le bruxisme primaire : c'est un bruxisme idiopathique, aucune cause médicale n'est retrouvée dans ce type de bruxisme.

Le bruxisme secondaire : c'est un bruxisme qui apparaît suite à la prise d'un traitement médicamenteux ou lors de l'apparition d'un trouble du sommeil, d'une pathologie psychiatrique ou neurologique.

3.2. Epidémiologie

Le bruxisme est un phénomène relativement commun, avec une prévalence comprise entre 8 et 31% (sans distinction entre le bruxisme diurne et nocturne), entre 22 et 31% pour le diurne, et entre 10 et 16% pour le nocturne chez l'adulte. Il n'y a pas de différences notables entre l'homme et la femme, et la prévalence décroît avec l'âge. Les prévalences les plus importantes sont retrouvées chez l'enfant et l'adolescent (3,5 à 40% pour le bruxisme nocturne) (Manfredini et al., 2017).

3.3. Etiologies

3.3.1. Facteur organique

Certains auteurs (Miller Sc, 1943 ; Brauer A. 1947) ont constaté que la sous nutrition des enfants de 4 à 12 ans pourrait entraîner un bruxisme, notamment les avitaminoses, les parasites intestinaux et rectaux et les troubles hormonaux.

La glycémie, la calcémie pourraient aussi avoir un impact sur la prévalence du bruxisme (Nadler SC, 1960).

Cette étiologie reste une hypothèse mais est à prendre en compte (Bui, 2019).

3.3.2. Facteur génétique

La transmission génétique du bruxisme n'a pas été prouvée de manière claire mais quelques études laissent à supposer qu'une corrélation est possible. Une étude

a prouvé qu'un enfant ayant un parent bruxeur a 1,8 fois plus de chance d'être bruxeur lui-même. Le polymorphisme est le mode de transmission génétique le plus probable (Saulue et al. 2015).

3.3.3. Facteur phylogénétique

Le grincement de dents, selon certains auteurs serait physiologique et correspondrait à un réflexe archaïque hérité de l'animal. En effet, de nombreuses espèces animales serrent ou tapent des dents lorsqu'une menace surgit (Bui, 2019).

3.3.4. Trouble de l'occlusion

Si les troubles de l'occlusion étaient auparavant considérés comme des facteurs de risque du bruxisme, à l'heure actuelle, bien que nous ne connaissions toujours pas l'origine exacte du bruxisme, ils ne sont plus considérés comme des facteurs majeurs (Laluque et al., 2014).

3.3.5. Facteur physiologique chez l'enfant

Entre 4 et 8 ans, un bruxisme physiologique peut apparaître chez l'enfant. En général, celui-ci s'arrête à l'âge adulte. Il joue un rôle dans la croissance mandibulaire en permettant une stimulation de l'os alvéolaire.

D'autre part, les interférences occlusales qui apparaissent lors de la mise en place de l'occlusion mature pourraient être également à l'origine de ce bruxisme (Dean, 2017).

3.3.6. Facteur ventilatoire et posture céphalique

Il semblerait que les enfants bruxeurs présenteraient plus de désordres respiratoires (respiration orale, SAOS, allergies, hypertrophies des amygdales) par rapport aux enfants non bruxeurs (16% contre 9%) (Bui, 2019).

Deux études ont montré une diminution du bruxisme ou grincement des dents chez des enfants ayant subi une amygdalectomie ou une adenoamygdalectomie, celui ci passant respectivement de 45,5% à 11,8% et de 25,7% à 7,1%. (Saulue et al., 2015)

Par ailleurs, il semblerait que les bruxeurs ont une posture céphalique légèrement antérieure et basse. Cette posture influerait sur le flux ventilatoire et semblerait être une des étiologies du bruxisme. On retrouve cette même posture chez les sujets anxieux et ceux présentant une hypertrophie des muscles manducateurs, autre caractéristique retrouvée chez les bruxeurs. (Saulue et al., 2015)

3.3.7. Facteur psychosocial

La cavité orale a une importante signification émotionnelle d'après la théorie psychanalytique de Freud. Le bruxisme ainsi que toute autres habitudes parafonctionnelles serviraient à se décharger des tensions et des sources de stress. Le stress apparaît lorsque des obstacles extérieurs ou intérieurs empêchent l'individu d'atteindre ses objectifs et satisfaire ses besoins. Le stress peut également avoir une origine physique. Chaque individu essaye de lutter contre le stress. L'activité physique, les distractions intellectuelles et le bruxisme pratiqué de manière modéré sont des manières saines d'évacuer ce stress. Les dents des bruxeurs seraient donc un système d'évacuation des tensions.

Lorsqu'une pulsion est bloquée, la frustration et la rage s'ensuivent. Ces sentiments doivent trouver un moyen de s'exprimer. A travers la socialisation, l'individu a appris différentes méthodes acceptables pour exprimer ses frustrations. Certains individus choisissent le bruxisme ou le mordillement des lèvres ou des joues. Avoir un « objet » à mordre serait comme un mécanisme réalisant le blocage des pulsions et des désirs. Le bruxisme est souvent inconscient car il est socialement invisible (Mikami, 1977).

Des études ont montré que l'activité massétérine nocturne augmentait le jour où les sujets bruxeurs avaient été éprouvés émotionnellement. On constate également une activité des masséters qui augmentent avec le taux d'adrénaline (que l'on retrouve dans les urines du sujet) (Robin et Chiomento, 2010).

D'autre part, la personnalité des sujets influe beaucoup sur leur façon de réagir à une frustration. Il semblerait que les personnes introverties soient plus a mêmes de bruxer, alors que les personnes chez qui aucun bruxisme n'a été

diagnostiqué ont plus tendance a extérioriser les frustrations et l'on constate plus de réactions agressives envers les autres ou envers les objets (Thaller et al., 1967).

3.3.8. La position lors du sommeil

Certaines positions du sommeil accentueraient le bruxisme nocturne. C'est le cas, notamment, de la position de décubitus dorsal, c'est à dire lorsque l'individu est allongé sur le dos (Bui, 2019).

D'autre part, dormir sans oreiller permettrait une meilleure posture et garde une bonne dimension de la lumière des voies aériennes supérieures, ce qui diminuerait le bruxisme (Saulue et al., 2015).

3.3.9. Facteur exogène (tabac, médicaments, drogues)

- Antidépresseurs non tricycliques

D'après de nombreuses études, les antidépresseurs non tricycliques, en particulier les ISRS (inhibiteur de la recapture de la sérotonine) mais également la Venlafaxine et le Bupropion semblent induire un bruxisme chez les patients qui suivent ces traitements. On note une relation dose dépendante dans la majorité des cas décrits (Bou Khalil et Richa, 2012).

- Psychostimulants dopaminergiques

Les psychostimulants comme les amphétamines ou la Méthylphénidate (médicament pour traiter les TDAH chez l'enfant) entraînent également un bruxisme. Le système dopaminergique entraîne un risque important de bruxisme d'éveil (Dean, 2017).

- Alcool, tabac, café

L'alcool le tabac et le café sont également des facteurs de risque du bruxisme. La consommation d'alcool et de cigarette augmenterait le risque de 2 fois et demi par rapport à un patient qui n'en consomme pas. Le café, quant à lui, augmente le risque de 1 fois et demi à partir de 8 tasses (Dean, 2017).

- Drogues illicites

L'ecstasy ou la MDMA induisent un excès de noradrénaline ou de dopamine. Cela entraîne une hyperactivité du système neuro-musculaire provoquant des parafonctions telles qu'une friction dentaire ou un serrement dentaire répétitif de la mâchoire.

3.3.10. Pathologies neurologiques

Certaines pathologies neurologiques induisent un bruxisme notamment la maladie d'Alzheimer; l'épilepsie du lobe temporal avec apparition du bruxisme pendant les crises; la maladie d'Huntington; les dystonies de la face ; les septicémies à méningocoques ; la trisomie 21; l'atrophie multi-systématisée ; la sclérose en plaque ; les AVC (Accidents Vasculaires Cérébraux) ; l'anoxie; le syndrome de Rett ; la maladie de Whipple; les lésions cérébrales ; le syndrome du stress post-traumatique ou encore lors de l'après-coma.

Cela provient du fait que certaines pathologies entrainent des perturbations au niveau du système dopaminergique du SNC (Dean, 2017).

3.4. Diagnostics (Sateia, 2014)

Selon l'ICSD-3 (International Classification of Sleep Disorders, 3eme édition), le diagnostic se fait en validant les deux critères A et B suivants :

A. Présence de grincements dentaires réguliers ou fréquents se produisant durant le sommeil

B. Présence d'au moins un signe clinique ou symptôme parmi les suivants :

- usure dentaire anormale correspondant à des grincements dentaires durant le sommeil
- douleur ou fatigue musculaire ressentie de manière transitoire au réveil dans les muscles masticateurs
- céphalées temporales au réveil
- blocage de la mâchoire au réveil

Pour valider ces critères, un entretien clinique et un examen clinique sont indispensables.

3.4.1. Entretien clinique

Il s'agit d'un questionnaire d'autoévaluation donné au patient constitué d'un ensemble de questions qui ont pour objectif d'évaluer le grincement ou serrement des dents. Les questions peuvent aussi être posées par un praticien.

	Oui	Non	Peut-être
La nuit :			
Vous réveillez-vous fréquemment la nuit en train de grincer ou de serrer les dents ?			
Est-ce que quelqu'un vous a déjà entendu grincer pendant votre sommeil ?[3]			
Ressentez-vous parfois les symptômes suivants au réveil :[4]			
- Une tension ou raideur des muscles de la mâchoire ou du cou ?			
- Une sensation de fatigue des masséters ?			
- Une difficulté à ouvrir la bouche, une sensation de mâchoire bloquée ?			
- Une sensation de tension au niveau de l'articulation de la mâchoire avec l'impression de devoir déplacer votre mandibule pour la libérer ?			
- L'audition d'un bruit de type claquement au niveau de l'articulation de la mâchoire qui disparaît au cours de la matinée ?			
- Une sensation de dents serrées ?			
- Une sensation de dents légèrement mobiles?			
- Une sensation de douleur ou d'inconfort au niveau des dents et/ou de la gencive ?			
Le jour			
Vous surprenez-vous en train de grincer ou de serrer des dents au cours de la journée depuis les six derniers mois ?			
Avez-vous une sensation de tension ou de raideur musculaire au cours de la journée?			
Avez-vous une sensation de fatigue des masséters au cours de la journée ?			

Figure 15 : Questionnaire d'autoévaluation pour le bruxisme de sommeil et d'éveil (Source : Dean, 2017)

D'autres questions annexes peuvent compléter l'anamnèse, notamment des questions portant sur le niveau de stress, la prise de médicaments, la prise de produits excitants (café, alcool, drogues), les habitudes alimentaires, les habitudes parafonctionnelles (onychophagie, chewing-gum), ou encore, les troubles du sommeil (Attard, 2017).

3.4.2. Examen clinique (Gold et al. 2003; Laluque et al. 2014; Saulue et al. 2015)

L'examen clinique doit être complet, extra-oral et intra-oral.

- En extra-oral : le praticien peut déjà observer la forme du visage, rechercher un décalage des bases, une respiration orale ou tout autre facteur de risque d'un trouble du sommeil.

  L'examen des muscles et de l'ATM peut révéler une hypertrophie des masséters, des myalgies, des dysfonctionnements de l'appareil manducateur (détection de bruits articulaires ou limitation des mouvements mandibulaires).

- En intra-oral :
  - L'examen des muqueuses peut détecter des empreintes des dents ou crête à l'intérieur de la joue ou sur le côté de la langue (linea alba), des récessions gingivales, des réactions parodontales de type mobilité dentaire ou exostoses
  - l'examen des dents peut révéler des sensibilités dentaires, des fractures ou fêlures, des usures dentaires importantes de type attrition

- Un examen radiologique peut révéler :
  - des hypercementoses
  - des éversions goniaques dues aux insertions des masséters et ptérygoïdiens très sollicités. (Attard, 2017)



Figure 16 : Importantes éversions goniaques chez un patient présentant un probable bruxisme du sommeil (Source: Attard, 2017)

3.4.3. EMG et polysomnographie

Pour diagnostiquer le bruxisme de manière plus précise, d'autres examens peuvent être réalisés :

- L'électromyographie

C'est un outil diagnostic qui enregistre l'activité musculaire. Elle peut être effectuée en ambulatoire, au domicile du patient ce qui permet d'enregistrer l'activité musculaire dans des conditions réelles. Plusieurs enregistrements ont lieu sur plusieurs nuits consécutives. Cet outil est simple à utiliser pour le patient, et peu coûteux. On peut l'utiliser avant et après un traitement afin de comparer les résultats.

- La polysomnographie

Cet outil est considéré comme le gold standard pour diagnostiquer le bruxisme de sommeil. Il permet d'enregistrer différentes variables comme l'activité cérébrale, l'activité musculaire, la variabilité du rythme cardiaque, le niveau d'oxygène sanguin, les variations respiratoires (pour vérifier s'il existe un trouble du sommeil). Ces variables sont associées à des enregistrements audio et vidéo.

On détecte un bruxisme grâce à la visualisation d'une activité rythmique des muscles masticatoires en excluant les activités fonctionnelles comme la déglutition.

Cet outil est très précis mais son coût est important. D'autre part sa réalisation se fait dans un contexte différent pour le patient, ce qui peut entrainer des perturbations psychologique pouvant induire un bruxisme qui n'était pas présent dans son environnement habituel. Il faut plusieurs nuits dans ce contexte pour que le patient s'accommode au nouvel environnement (Borie 2013; Duminil et Orthlieb 2015; Parizot 2017).

3.5. Traitements conventionnels

3.5.1. Approche cognitivo-comportementale

- La rééducation comportementale

Avant toute chose, il est essentiel que le patient prenne conscience de son bruxisme car cette prise de conscience est essentielle pour le faire diminuer. Il est aussi important d'identifier les causes et le type de bruxisme afin de comprendre à

quel moment le patient bruxe. Le patient va alors pouvoir tenter de prendre conscience puis diminuer ses automatismes.

De manière plus générale, le patient doit tenter tant que possible de réduire son stress. Chaque individu doit réfléchir aux étiologies de leur stress et tenter d'agir sur ces facteurs.

Le patient doit adopter une bonne hygiène de vie et tenter d'améliorer sa qualité de sommeil par différents moyens (la phase de pré-endormissement doit être un moment calme, il faut déconnecter les appareils électroniques, éviter les produits excitants comme le café et manger léger au diner). S'il existe une ventilation orale, celle-ci impacte sur le sommeil et doit donc être prise en charge par un spécialiste.

Le patient doit essayer pendant la journée, de reconditionner la position de sa mandibule, qui doit être en position de repos, lèvres fermées et dents non serrées. La méthode du « biofeedback », qui consiste à alerter régulièrement le patient sur ses activités parafonctionnelles, a fait ses preuves. (Bui, 2019)

- Le coaching perso

Le patient doit être impérativement encadré. Il faut prévoir des rendez vous de contrôles réguliers avec le patient afin de réévaluer l'activité parafonctionnelle.

- Hypnothérapie

Une étude pilote comprenant 8 sujets présentant des symptômes de bruxisme a montré une diminution significative de l'activité éléctromyographique après avoir assisté à un traitement par l'hypnose suggestive. Les patients ont également noté une diminution des douleurs, et leur partenaire a noté une diminution des bruits de grincement durant la nuit. (Clarke and Reynolds, 1991; Dowd, 2013)

- Kinésithérapie

La kinésithérapie vise à détendre les muscles masticateurs avec des exercices de type isocinétiques. Le travail de la kinésithérapie vise à développer les muscles abaisseurs de la mâchoire, ce qui permet le maintien de la mandibule et donc la diminution de la parafonction.

3.5.2. Prise en charge des comorbidités (Bui, 2019)

Pour le bruxisme du sommeil, beaucoup de comorbidités y sont associées et doivent être prise en charge afin de gérer cette parafonction.

- RGO
- SAOS

3.5.3. Orthèse intrabuccale

Les gouttières occlusales sont, en général, utilisées en première intention pour le bruxisme de sommeil. Elles permettent de limiter l'usure dentaire, de protéger les restaurations prothétiques mais aussi de diminuer les douleurs musculaires et articulaires. Ces gouttières permettent également un reconditionnement neuromusculaire et un repositionnement de la mandibule et donc une diminution du bruxisme les premiers mois. Enfin, elles ont un rôle psychologique important puisqu'elles permettent une matérialisation de la prise en charge (Chassagne, 2017).

Néanmoins, après quelques semaines de port, les épisodes de bruxisme augmentent à nouveau, de plus l'observance des patients est mauvaise. D'autre part, le patient a tendance à compter sur la gouttière pour diminuer son bruxisme et les efforts de rééducation comportementale nécessaires à apporter ne sont plus réalisés (Dean, 2017).

3.5.4. Collages occlusaux et reprogrammation sensorielle

Certaines études ont montré que des corrections occlusales pouvaient avoir un effet sur le bruxisme. En effet, celles-ci génèrent de nouvelles informations proprioceptives, les interférences occlusales crées seraient à l'origine d'un reflexe d'évitement entraînant une réduction du bruxisme (Bui, 2019).

3.5.5. Traitements pharmacologiques

- Anxiolytiques

<u>Les benzodiazépine :</u> la prise de benzodiazépine, en particulier le clonazepam, semblerait être bénéfique chez les patients bruxeurs (Saletu et al. 2005)

La Buspirone : de même, la buspirone est un traitement prometteur chez les patients qui bruxent (Kuloglu et al. 2010)

- Médicaments dopaminergiques

Levoprada ou L-dopa : ce médicament est un acide aminé précurseur direct de la dopamine et pourrait permettre de réduire le bruxisme nocturne, selon une étude (Lobbezoo et al. 1997)

Agoniste et antagoniste des récepteurs adrénergiques : La clonidine a montré une diminution de l'index de bruxisme par rapport au groupe placebo dans une étude (Duminil et Orthlieb, 2015)

- Toxine botulique

La toxine botulique semble avoir un impact sur le bruxisme, elle présenterait de nombreux avantages par rapport aux autres traitements, c'est pour cela que nous allons étudier en détail ce traitement dans notre prochain chapitre.

3.6. Répercussions sur les ATM

D'après certaines études, le bruxisme serait une des causes des dysfonctionnements de l'appareil manducateur (Paesani 1760; Johansson et al. 2011; Funato et al. 2014; Chisnoiu et al. 2015; Costa et al. 2016). 87,5% des patients souffrant de douleurs articulaires sont des bruxeurs. On retrouve tout de même d'avantage de problèmes musculaires que de problèmes articulaires chez les patients bruxeurs.

A l'inverse, certaines études tendent à dire que les dysfonctionnements de l'appareil manducateur seraient à l'origine du bruxisme (Wieckiewicz et al. 2014).

Dans le bruxisme d'éveil, le serrement pourrait avoir des répercussions sur les ATM, ce qui pourrait se manifester par des claquements, des blocages de l'articulation, des faiblesses musculaires, un trismus ou un inconfort occlusal.

Le bruxisme de sommeil, quant à lui, est souvent associé à des myalgies au niveau des masséters et des temporaux en particulier au réveil. (Ré 2011; Dean 2017).

Ainsi, le bruxisme ayant un lien étroit avec les algies et les dysfonctionnements de l'appareil manducateur, il serait intéressant d'évaluer l'intérêt de la toxine botulique dans cette parafonction, mais également sur l'ensemble des ADAM, ce que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

4. INTERET DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS LE TRAITEMENT DE CES DYSFONCTIONNEMENTS

4.1. Spécialités thérapeutiques disponibles

A l'heure actuelle, sept spécialités sont disponibles en France.

Tableau 1 : Récapitulatif des spécialités à base de toxine botulique en France (Mangeon, 2019)

Spécialité	Type de toxine botulique	Laboratoire	Date d'obtention de l'AMM	Date de commercialisation	Forme galénique
Dysport®	A	Ipsen	11/10/1993	19/12/1994	Poudre pour solution injectable
Botox®	A	Allergan	22/08/2000	25/09/2000	Poudre pour solution injectable
Neurobloc®	B	Eisai	22/01/2001	01/06/2001	Solution injectable
Vistabel®	A	Allergan	20/02/2003	22/11/2004	Poudre pour solution injectable
Xeomin®	A	Merz	08/01/2008	22/05/2008	Poudre pour solution injectable
Azzalure®	A	Galderma	27/03/2009	28/04/2009	Poudre pour solution injectable
Bocouture®	A	Merz	15/09/2010	30/09/2010	Poudre pour solution injectable

4.2. Cadre légal

D'après l'article R.5204 du code de la Santé Publique, la toxine botulique appartient à la liste I des substances vénéneuses, c'est à dire que la substance est potentiellement dangereuse pour l'organisme et que sa posologie doit être prescrite et adaptée au cas du patient.

- Certaines spécialités à base de toxine botulique (Dysport®, Botox®, Neurobloc® et Xeomin®) sont limitées à l'usage hospitalier et réservé à l'usage professionnel (article R.5121-80 du CSP).
Ces spécialités étant réservées à un usage hospitalier, un dentiste libéral ne peut en faire l'usage. Néanmoins, aucun cadre légal n'est défini pour les dentistes exerçant à l'hôpital.

Les résumés des caractéristiques produit (RCP) des spécialités thérapeutiques les plus connues (Botox®) précisent tout de même que la manipulation de la toxine doit se faire par des médecins spécialistes maitrisant l'usage du produit et possédant une expérience conséquente dans l'utilisation de la toxine (Parizot, 2017).

- D'autres spécialités (Vistabel®, Azzalure® et Bocouture®) peuvent être délivrées en officine, mais seules certains médecins spécialistes peuvent en faire l'usage (dermatologue, rhumatologue, chirurgien plastique, reconstructrice et esthétique, maxillo-faciale, de la face et du cou). La délivrance, dans ce cas précis, ne peut se faire au patient directement ou à un médecin non spécialiste.

- Seules quatre spécialités possèdent une autorisation de mise sur le marché (Botox®, Dysport®, Neurobloc® et Vistabel®) et aucune de ces spécialités n'est indiquée dans le traitement des ADAM (ANSM, 2007). L'utilisation est possible hors AMM mais doit respecter certains critères :

- consentement libre et éclairé du patient
- précision de l'utilisation hors AMM sur l'ordonnance
- utilisation appuyée sur des données scientifiques
- absence de mise en danger du patient (Mangeon, 2019)

- Prise en charge et coût :

- S'il s'agit d'un établissement de santé publique, celui-ci prend en charge intégralement le coût de la spécialité
- S'il s'agit d'un établissement de santé privé, la prise en charge se fait par le patient, qui ne peut obtenir de remboursement de l'assurance maladie (Mangeon, 2019).

- En milieu hospitalier, le coût est variable. Au CHU de Nancy, la boite de 50 U de la spécialité Botox® se vend environ 73 euros.

4.3. Sites d'injection, méthodes d'injection et doses préférentiels

Nous allons désormais nous intéresser à la démarche à suivre pour la réalisation concrète du traitement, et donc aux doses nécessaires à l'injection, aux points d'injection où doit être délivrée la toxine ainsi que la méthode d'injection pour délivrer cette toxine.

À la lecture de différentes études, il semblerait qu'il n'y ai pas de consensus sur ces paramètres, nous allons donc faire un bref bilan des différentes études.

4.3.1. Bruxisme

- DOSE

- Dans une étude portant sur le traitement du bruxisme sévère, la dose maximale recommandée est de **300 à 400 U** par séance et pas plus de **400 U en 3 mois** (l'unité utilisée est la mouse unit c'est à dire la dose nécessaire pour tuer 50% d'une population de souris, DL50). La dose, dépend du muscle cible, de l'intensité de la contraction et d'autres facteurs comme la réponse au traitement initial. (Tan et Jankovic, 2000)
- Dans une étude sur le bruxisme nocturne, une dose de **25 U** de TB est injectée dans chaque muscle (Temporal et Masseter) (Shim et al. 2014).

- POINT D'INJECTION

- Dans l'étude précédente, réalisée par Tan et Jankovic, l'injection de TB se fait dans le muscle masséter, sur 2 ou 3 sites d'injection (Tan et Jankovic 2000).
- Les injections peuvent également être réalisées au sein du muscle temporal en plus des injections masséterines, c'est notamment le cas dans l'étude de Shim et Al. (Shim et al., 2014).
- Dans l'étude de Seurin et al., les sites d'injections de la TB dans le masséter sont séparés par 1 cm et se situent tous les deux au centre du 2ème tiers du muscle, lorsque celui-ci est séparé en trois verticalement. (Seurin et al., 2018)

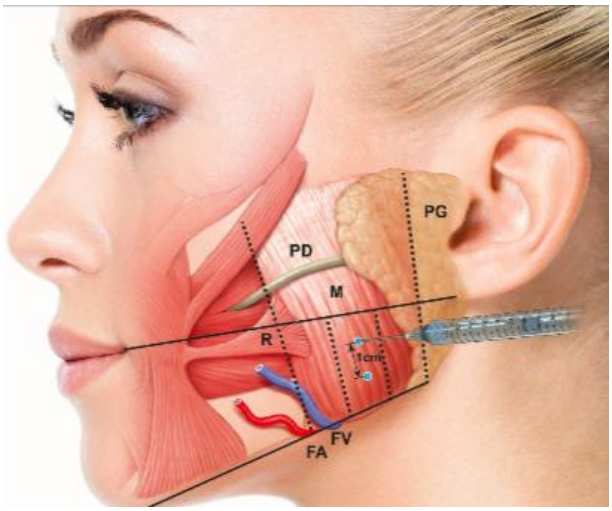


Figure 17 : Point d'injection de la toxine botulique dans le masséter
(Source: Seurin et al. 2018)

- Au sein du muscle temporal, le premier site d'injection est la partie proéminente du muscle temporal qui est observé lorsqu'on demande au patient de grincer des dents. Il est parallèle aux sourcils. Les autres sites se situent à 10 et 20 mm postérieurement à ce point (Seurin et al., 2018).

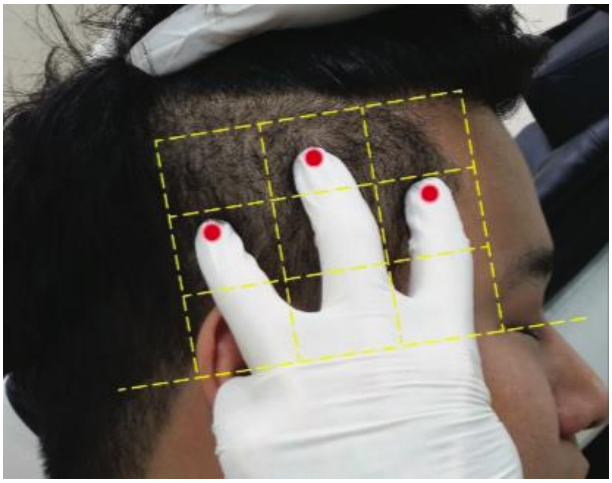


Figure 18 : Point d'injection de la toxine botulique dans le temporal
(Source: Seurin et al., 2018)

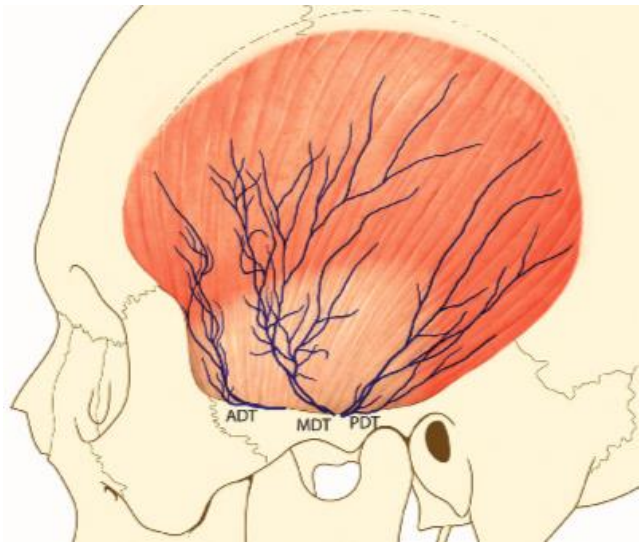


Figure 19 : Vue latérale des différentes parties du muscle temporal
(Source: Seurin et al., 2018)

- METHODE D'INJECTION

- Dans le cadre d'une étude sur les effets de la TB sur le bruxisme nocturne, la toxine botulique a été injectée à une dose de **80 U**, diluée dans 0,8mL de sérum physiologique. La spécialité utilisée est la Dysport®. Les injections ont été faites en trois points au niveau du masséter (Lee et al., 2010).

- Dans une autre étude, où l'objectif était de réduire le bruxisme nocturne et les douleurs cervicales, il a été injecté :

  - Dans le muscle masséter : **40 U** de toxine botulique diluée dans 1mL de sérum physiologique
  - Dans le muscle temporal : **25 U** de toxine botulique diluée dans 1mL de sérum physiologique (Santamato et al., 2010)

Le point spécifique au sein de ces deux muscles est choisi à l'aide d'une électromyographie.

4.3.2. Désordres temporo-mandibulaires

- DOSE

- Dans l'étude réalisée par Hyun-Suk Kim, Pil-Young Yun et Young-Kyun Kim analysant l'effet de la TB sur les ADAM les patients reçoivent **500 U** de TB. (Kim et al., 2016)
- Dans une étude comparative entre un traitement par toxine botulique et un traitement par technique de manipulation, les patients ont reçu **150 U** de toxine botulique par côté (Guarda-Nardini et al., 2011)
- Dans une autre étude s'intéressant au traitement des désordres temporo-mandibulaires, les patients reçoivent des doses de **150 U** de toxine botulique A (50 U dans chaque muscle masséter et 25 U dans chaque muscle temporal) (Freund et al., 1999)
- Dans une autre étude où les patients présentaient des douleurs chroniques myofaciales associées à des désordres temporo-mandibulaires, les patients recevaient **200 U** de toxine botulique par coté (von Lindern, 2001)
- Dans une étude cherchant à traiter les douleurs musculaires associées à des désordres temporo-mandibulaires, les doses injectées sont de **10-25 U** pour chaque muscle temporal, **25-50 U** pour les muscles masséter et **7,5-10 U** pour les ptérygoïdes latéraux. Les doses suivantes sont individuelles et basées sur la réponse du patient (Mor et al., 2015)
- Dans une étude visant à traiter les ADAM, une dose totale de **100 U** est injectée, dose augmentée a **150 U** pour certains patients et diminuée à **50** pour d'autres en fonction des patients (Kahn et al., 2018)

- POINT D'INJECTION

- Dans l'étude de Kim et al, les points d'injection se trouvent au niveau du temporal et du masséter, avec un ratio d'injection de 3 pour 2 (Kim et al. 2016)
- Dans l'étude de Guarda-Nardini et al, il est demandé au patient de serrer les mâchoires, de multiples injections se font alors dans les zones où le muscle est le plus proéminent, les injections se font toutes les 2 cm (Guarda-Nardini et al. 2011)

- Dans l'étude visant à traiter les ADAM, les injections se font en trois points au masséter et deux points au temporal, avec une injection devant et au-dessus de l'angle goniaque aussi appelée zone gâchette et une injection 1 cm devant et 1 cm au-dessus du premier point pour le muscle masséter. Au niveau du temporal, l'injection se fait à 1 cm derrière la racine des cheveux, et 1 cm derrière ce premier point (Kahn et al. 2018)

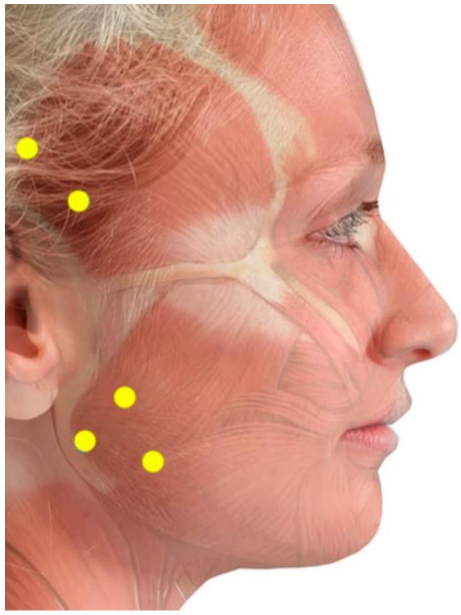


Figure 20 : Points d'injection de la toxine botulique (Source: Kahn et al., 2018)

- Dans une étude cherchant à traiter les douleurs musculaires associées à des désordres temporomandibulaires, les injections se font au niveau du temporal et du masséter, mais également au niveau du ptérygoïde latéral en intraoral (Mor et al., 2015)

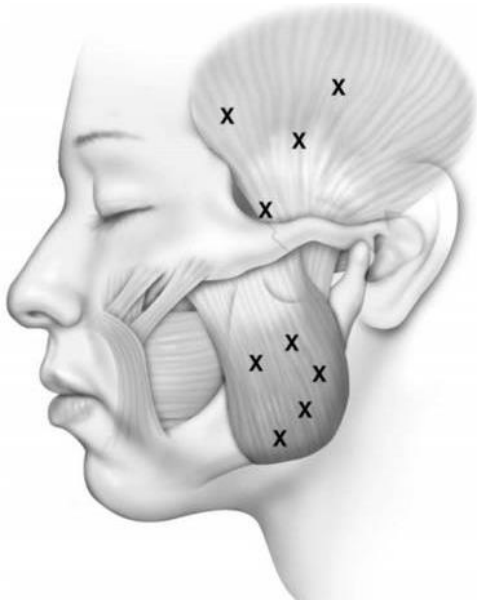


Figure 21 : Points d'injection de la toxine botulique (Source: Mor et al., 2015)

- METHODE D'INJECTION

- Dans l'étude de Kim et al, l'injection se fait bilatéralement. Il est demandé au patient avant l'injection de serrer les dents de manière à rendre les muscles plus proéminents (Kim et al., 2016)
- Dans l'étude de Guarda-Nardini, il est également demandé au patient de serrer les mâchoires, afin d'injecter le produit dans les zones les plus proéminentes. Un minimum de cinq injections prenant la forme d'une pyramide inversée a été réalisée dans les muscles masséter, et un modèle d'échiquier a été utilisé pour les muscles temporaux (Guarda-Nardini et al., 2011)
- Dans l'étude cherchant à traiter les douleurs musculaires associées à des désordres temporomandibulaires, l'injection se fait sous guidance éléctromyographique avec une électrode de 27 gauge monopolaire. L'injection du temporal et du masséter se fait en transcutané, toujours en demandant au patient de serrer les mâchoires. L'injection du ptérygoïdien latéral se fait en intraoral, en plaçant l'aiguille de l'éléctromyographie entre le processus coronoïde de la mandibule et le processus ptérygoïde. La toxine est utilisée a une concentration de 2,5-5 U pour 1 mL (Mor et al., 2015)

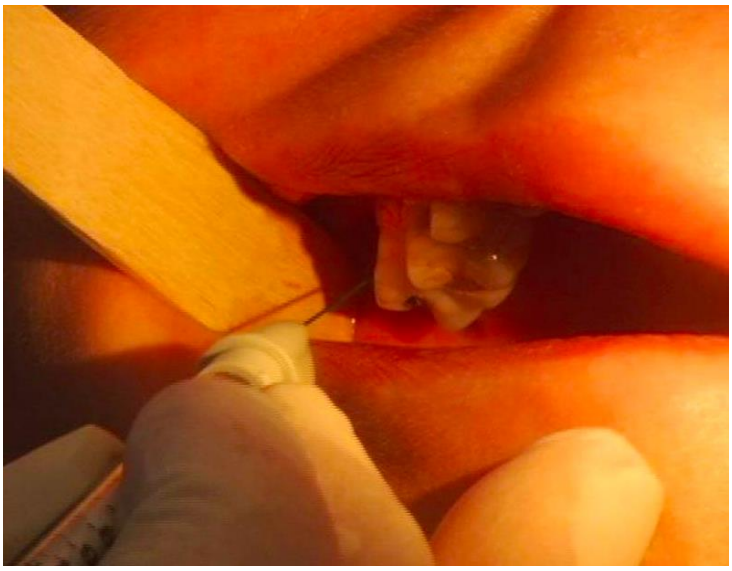


Figure 22 : Point d'injection de la toxine botulique dans le muscle ptérygoïdien latéral (Source: Mor et al., 2015)

- Dans un article de revue, les consignes suivantes sont données : la toxine botulique est stockée dans des fioles réfrigérée entre 2 et 4°C. On doit y ajouter 4mL de 0,9% de solution saline sans conservateur, on obtient une préparation qui doit être utilisée dans les 4h et dispensée dans une fiole de 100 U ou 500 U. La seringue doit être préférentiellement graduée tous les 1.0 mL avec une jauge de 26-30. La zone d'injection doit être recouverte par un anesthésique topique ou peut être anesthésiée par de la glace, il faut toujours commencer par des doses faibles, les muscles ne doivent pas être paralysés complètement, les hommes nécessitent des doses en général plus élevées du à une masse musculaire plus importante (Srivastava et al., 2015)
- Dans une autre étude, les injections se font par un spécialiste expérimenté connaissant bien l'anatomie faciale. L'injection est toujours bilatérale et se fait à l'aide d'une seringue à insuline possédant une aiguille de 26G. La toxine est diluée dans une solution saline injectable à une concentration de 10U/mL. L'anesthésie se fait à l'aide d'un patch de lidocaïne et la peau est désinfectée avant l'injection (Kahn et al., 2018)

4.3.3. Bilan de ces différentes études

- La dose injectée est très variable suivant les études mais ne semble pas dépasser **500 U**. La question de la dose semble encore en suspens. Il semblerait également que le choix de la dose soit patient-dépendant.
- Les sites d'injections semblent toujours se concentrer sur les **muscles masséters** et **temporaux**, avec, dans certaines études, des injections au niveau du **ptérygoïdien latéral**. L'injection peut se faire en des points précis (en général 2 au masséter, et 3 au temporal), ou bien se faire au niveau des zones les plus proéminentes du muscle.
- Concernant la méthode d'injection, les études préconisent la dilution de la toxine dans du sérum physiologique. En effet, les toxines botuliques se présentent sous forme de lyophilisat et nécessitent d'être diluées avant l'injection.

Voici les dilutions recommandées par le VIDAL© :

Tableau 2 : Dilutions préconisées pour BOTOX® 100U et XEOMIN® 100U (VIDAL©, 2020)

Solvant ajouté (solution injectable de chlorure de sodium à 0,9%)	Dose obtenue (unités par 0,1 mL)
0,5 mL	20 U
1 mL	10 U
2 mL	5 U
4 mL	2,5 U
8 mL	1,25 U

Tableau 3 : Dilutions préconisées pour DYSPORT® 500U (VIDAL©, 2020)

Solvant ajouté (solution injectable de Chlorure de sodium 0,9%)	Dose obtenue (unités par 0,1 mL)
1 mL	50 U
2 mL	25 U
2,5 mL	20 U
3 mL	16 U
4 mL	12 U

Le bouchon du flacon de la spécialité est nettoyé à l'alcool, puis le solvant est introduit lentement, à température ambiante et mélangé doucement (l'agitation trop rapide génère des bulles susceptible de dénaturer la préparation). La préparation est ensuite aspirée dans une seringue, elle est ainsi prête à être injectée. (VIDAL©, 2020)

L'utilisation d'anesthésiques locaux de surface est souvent citée, afin de diminuer la douleur lors de l'injection.

Par ailleurs, dans de nombreuses études, il est demandé au patient de serrer les mâchoires avant l'injection. Le contrôle éléctromyographique est aussi souvent recommandé.

4.4. Effets indésirables/risques

La dose létale étant de 3000 U, et la toxine botulique étant utilisée à des doses très faibles, les risques sont faibles (Mor et al., 2015). Une étude a montré qu'à dose thérapeutique, l'utilisation était sans danger (Naumann et Jankovic, 2004).

Les effets indésirables possibles sont les suivants : réactions allergiques, maux de tête, démangeaisons, rash, douleurs à la nuque ou au dos, raideurs musculaires, essoufflement, difficulté à déglutir, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs d'estomac, perte d'appétit, réaction au site d'injection, asymétrie transitoire du sourire, irritation de la gorge, nez qui coule, hématomes au site d'injection, bourdonnement dans les oreilles, transpiration accrue dans des zones autres que les aisselles. A distance du site d'injection, on note : des manifestations de diplopie, dysphagie, dysphonie, incontinence urinaire et ptose ainsi que des difficultés respiratoires. Parmi les effets secondaires les plus connus on peut noter l'altération de la consistance de la salive, une difficulté à déglutir, parler ainsi qu'une faiblesse musculaire.

Mais tous ces effets secondaires dépendent de la dose injectée ainsi que du site d'injection, raison pour laquelle il est important de ne pas dépasser les limites supérieures aux doses recommandées (Chikhani et Dichamp 2003; Srivastava et al. 2015).

4.5. Indications

Dans le domaine des ADAM, la toxine botulique est le plus souvent utilisée pour traiter le trismus, le bruxisme, les myalgies des muscles masticatoires, les dysfonctionnements articulaires ou l'hypertrophie musculaire (Kahn et al., 2018).

Néanmoins dans la littérature, on constate que l'utilisation de la toxine botulique dans un cadre expérimental se fait sur différents types d'ADAM.

4.6. Précautions d'emploi, contre-indications

- Interactions médicamenteuses :

La toxine botulique agissant localement, elle n'interagit pas avec les autres médications que le patient est susceptible de prendre, il n'y a donc pas de contre indications liées aux traitements. Une exception existe cependant chez les patients prenant des traitements interférant avec la transmission neuromusculaire de la toxine notamment les **antibiotiques aminoglycosidiques** ou les **médicaments anticholinérgiques** risquant d'augmenter l'effet de la toxine (Mor et al. 2015; Truong 2017).

- Contre-indications :

Par ailleurs, il est formellement contre-indiqué d'utiliser la toxine botulique en cas :

- d'allergie à celle-ci ou à un excipient de la préparation,
- d'instabilité psychologique,
- d'antécédents de réaction d'hypersensibilité à la toxine,
- d'inflammation ou d'infection du site d'injection,
- de dégénérescence neuromusculaire chronique (syndrome de Lambert-Eaton, sclérose multiple, sclérose latérale amyotrophique…) (Mor et al. 2015; Srivastava et al. 2015)
- de patients nécessitant une motricité faciale intacte (acteurs, chanteurs...) (Nayyar et al., 2014)

- Grossesse et allaitement :

Les données cliniques sont insuffisantes pour affirmer d'un risque foetotoxique ou d'un effet malformatif de la toxine botulique administrée pendant la grossesse (ANSM, 2012). Néanmoins, à l'heure actuelle chez la femme enceinte, la toxine botulique est classée en catégorie C. L'utilisation est garantie uniquement si le rapport bénéfice/risque est positif. Les RCP de Dysport®, Botox® et Xéomin® déconseillent l'utilisation durant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue.

L'utilisation de la toxine botulique lors de l'allaitement n'est pas recommandée.

- Toxine botulique chez l'enfant :

L'utilisation chez l'enfant est restreinte (Srivastava et al., 2015).

4.7. Modalité de conservation

La durée de conservation de la spécialité Dysport® est de 2 ans. Le Botox® se conserve 36 mois. Il en est de même pour Vistabel® et Xeomin®. On doit conserver toutes ces spécialités au réfrigérateur, à une température comprise entre 2 et 8°C. Seul Xeomin® peut être conservé à une température inferieure à 25°C. La stabilité physique et chimique est assurée pour 24 heures, mais l'absence de contamination microbienne en cas d'utilisation non immédiate n'est pas garantie (VIDAL©, 2020).

4.8. Avantages/Bénéfices par rapport aux autres traitements

Comme vu précédemment, différents traitements existent déjà pour soigner les ADAM. Néanmoins il n'existe pas de traitement miracle :

- Les traitements médicamenteux à prendre par voie orale ne peuvent être utilisés sur le long terme au risque d'entraîner des effets secondaires, de plus leur efficacité est discutable. Les myorelaxants par exemple, ont une efficacité faible sur les muscles masticateurs et possèdent des effets secondaires comme la somnolence, l'amnésie, la diarrhée ainsi qu'un risque accru d'accoutumance (Orthlieb et al., 2004).

- L'utilisation d'une gouttière peut certes soulager le patient mais la guérison n'est pas définitive puisque souvent, des récidives apparaissent. En effet, au-delà de quelques mois de port, le patient retrouve ses habitudes parafonctionnelles à l'origine de ses DAM (Widmalm, 1999).
  Dans certains cas (patient possédant des restaurations prothétiques, patients ayant des habitudes parafonctionnelles fréquentes…) il est préconisé de porter sa gouttière toutes les nuits de façon permanente. Le patient est donc dépendant de sa gouttière et doit donc être assidu, ce qui n'est pas toujours le cas (Rozencweig et Knellesen, 1994; Widmalm, 1999; Lobbezoo et al., 2006).
    - ✓ Dans le cadre d'un bruxisme, la gouttière ne permet pas une guérison totale, elle va seulement permettre une meilleure répartition des charges supportées par l'appareil manducateur. D'après certains auteurs, la gouttière n'améliorerait pas le sommeil des bruxomanes (Nagels et al., 2001).
    - ✓ Dans le cadre d'un dysfonctionnement articulaire, l'efficacité n'est pas évidente d'après certains auteurs (Clark, 1984; Wassell et al., 2004).

- Les thérapeutiques physiques sont intéressantes et doivent être à garder en mémoire, néanmoins elles soulagent le patient sur le court terme uniquement.
- Et enfin, la chirurgie quant à elle est un traitement lourd, qui n'est pas conseillé en première intention. Il est toujours préférable de débuter la prise en charge des ADAM par des traitements conservateurs et d'envisager la chirurgie en dernier recours. *« G. Dimitroulis souligne dans sa revue de critique de la littérature que la principale indication pour la chirurgie est invariablement l'échec du traitement conservateur. »* (Dimitroulis, 2005; Durand, 2017). D'après le Pr. Chassagne, chirurgien maxillo-facial à Nancy, la chirurgie n'est pas un traitement étiologique et ne traite que les conséquences des ADAM, d'autre part, la proximité du nerf facial fait de la chirurgie une intervention risquée (Munier, 2013).

Ainsi, la toxine botulique, semble pouvoir apporter des solutions face au traitement des ADAM, puisque son utilisation est simple, les effets sont visibles rapidement : on peut observer une amélioration quelques semaines après les injections. Le traitement n'est pas trop lourd pour le patient et ne demande pas une assiduité trop importante, puisque les injections sont réalisées en une seule fois et renouvelées après quelques mois. Les effets secondaires, comme nous avons pu le voir dans notre précédent chapitre, sont peu importants puisque l'injection se fait localement. Par ailleurs, la toxine botulique étant cliniquement utilisée depuis plus de 20 ans, son utilisation est sécurisée (Al Hamdan et al., 2013).

D'autre part, la toxine botulique semble être réellement efficace, comme le montre le résultat de nombreuses études :

- Dans une étude sur l'action de la TB sur le bruxisme nocturne, une réduction du nombre d'évènement de bruxisme a été détectée (Lee et al., 2010).
- Dans une étude sur l'action de la TB sur les ADAM, il a été retrouvé une diminution significative des scores de douleurs (Freund et al., 1999).
- Dans une autre étude sur l'action de la TB sur les ADAM, une amélioration subjective des symptômes a été observée chez 80% des patients, les arthralgies, les myalgies et les maux de tête ont diminué, l'ouverture buccale moyenne a augmenté dans les mois qui ont suivi (Kahn et al., 2018).
- Dans une étude incluant des patients souffrant de DAM avec douleurs chroniques, les injections de TB ont montré une amélioration de l'ouverture buccale et une diminution de la douleur (Denglehem et al., 2012).

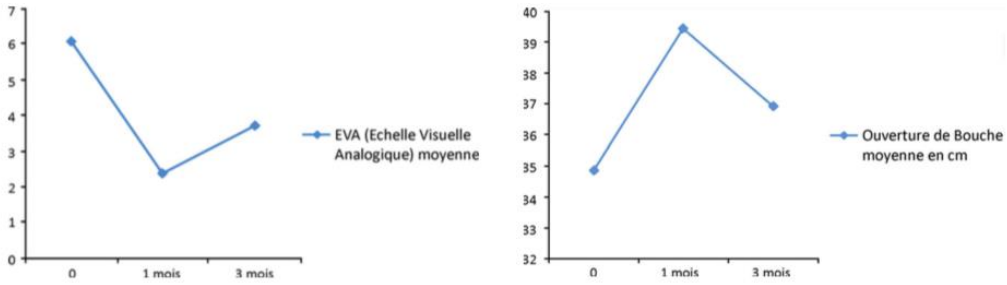


Figure 23 : Evolution des scores de douleurs et de l'ouverture de bouche au cours des mois suivant l'injection de toxine botulique (Source: Denglehem et al., 2012)

4.9. Entretien avec un médecin réalisant des injections de toxine botulique

Le professeur Brix est chirurgien maxillo-facial au CHU de Nancy. Elle réalise régulièrement des injections de toxine botulique chez des patients atteints de dysfonctionnements temporo-mandibulaires, un entretien a été réalisé avec elle afin de bénéficier de son expérience sur le sujet.

Sur quels ADAM agissez vous?

Bruxisme ? Hypertrophie des masséters ? Algies musculaires ? Arthralgies ?

Selon le professeur Brix, toutes ces ADAM sont liées. Les patients présentant des DAM d'origine articulaires, finissent par présenter des symptômes musculaires, il existe un lien important entre toutes ces ADAM, elle prend donc en charge le patient, peut importe l'étiologie de l'ADAM. Seules certaines DAM ne sont pas traitées comme par exemple l'arthrose de l'ATM, où dans ce cas, la douleur étant en rapport avec un conflit osseux, la toxine botulique n'est en général pas utile.

Quel est le profil type du patient ?

Il s'agit souvent de patients anxieux.

Le professeur Brix reçoit beaucoup de femmes car elles sont souvent plus touchées que les hommes. En effet, l'articulation temporo-mandibulaire de la femme est plus petite que chez l'homme, les dysfonctionnements sont donc plus fréquents.

Quels symptômes présentent les patients a la base ?

Les patients ont des douleurs qui débutent dans la région de l'articulation et qui irradient. Lorsque la douleur irradie elle peut aboutir à des céphalées ou des douleurs cervicales, des douleurs dans l'oreille.

Les acouphènes, par contre, ne sont pas en rapport avec l'ATM.

Quel parcours doit suivre le patient ?

Est ce qu'il doit déjà avoir essayé d'autres traitements ?

Il y a t-il d'autres thérapeutiques qui accompagnent l'injection de toxine botulique ? Est ce que les patients doivent subir d'autres traitements en parallèle ? (gouttière, kinésithérapie…)

Les patients passent d'abord par de la médecine de rééducation fonctionnelle, ou un bilan va être réalisé : on évalue l'ouverture, la propulsion, la diduction, la mesure des amplitudes articulaires. Une cotation des contractures musculaires est aussi réalisée (au niveau masséter, temporaux, cervical, trapèzes). Le médecin regarde également si une anomalie posturale est présente et adresse vers un kinésithérapeute, qui va réaliser des massages de décontracture. Puis celui-ci va donner des coussinets chauffants et des automassages à faire chez soi.

Ensuite, le patient est adressé chez un occlusodontiste pour réaliser une gouttière de décharge nocturne. A ce moment là un bilan occlusal est réalisé (vérification de l'absence d'interference etc…), puis la gouttière est donné au patient qui la porte quelques mois.

Si malgré cette prise en charge le patient ne remarque pas d'amélioration, le patient est alors adressé pour réaliser les injections de toxine botulique.

Il arrive dans de rares cas, lorsque les patients lui sont directement adressés, que le Pr Brix réalise les injections en première intention.

Les ADAM ayant un lien très fort avec le psychisme, il est aussi essentiel que les patients passent aussi en parallèle par des techniques de relaxation, voire par une psychothérapie, ainsi que tous les moyens pouvant aider à la relaxation (yoga, boxe française…).

Il est préférable d'additionner les techniques entre elles pour obtenir une amélioration.

Par contre, certains traitements sont obsolètes, notamment la chirurgie.

Les meniscopexies ne tiennent pas. Il n'est donc pas utile de réaliser une effraction de l'articulation si celle-ci n'apporte pas de bénéfice.

L'arthroscopie n'est pas précise. En effet, l'articulation est tellement petite qu'il est difficile d'injecter sans réaliser d'effraction, on est donc très agressif chirurgicalement. Si certains patients remarquent une amélioration, c'est surtout grâce à l'effet placebo.

Très peu de chirurgiens en réalisent encore à l'heure actuelle, le professeur Brix n'en a quasiment jamais fait. Les procédures trop agressives peuvent générer des ankyloses par la suite.

<u>En pratique :</u>

Quelle est la dose d'injection ? A quel endroit injectez-vous ? Quels muscles ? Combien de points d'injection ?

Le professeur Brix injecte la toxine botulique dans les masséters et dans les temporaux, ne fait pas d'injection dans les ptérygoïdiens.

La dose utilisée est de 20 unités par muscle, donc 4x20 U.

Lorsque cette dose ne suffit pas ou lorsqu'il y a une plainte fonctionnelle plus importante, elle injecte 30 U dans les masséters et 20 U dans les temporaux, parfois elle monte jusqu'à 40 U dans les masséters et 30 U dans les temporaux.

Lorsque c'est 40 U, les injections dans les masséters se font en 2 points, autrement elles se font en un seul point.

Pour le choix du point d'injection, elle demande au patient de serrer les dents, palpe les muscles, et réalise l'injection là où le muscle est le plus volumineux.

Dans les cas d'hypertrophie localisée d'un seul coté, il arrive qu'elle injecte en unilatéral, mais injecte le plus souvent en bilatéral.

Quelle concentration utilisez-vous? Quelle spécialité utilisez-vous ?

Le professeur Brix utilise le Botox® car elle a l'habitude de cette spécialité, vendue dans des flacons de 100 U.

Elle dilue la toxine pour obtenir une concentration de 2,5mL pour 100 U et donc la concentration est de 4U/0,1mL.

Mais cela dépend de la quantité à injecter, si on doit injecter une quantité importante, il est préférable de moins diluer.

Utilisez-vous l'éléctromyogramme ?

Non, selon elle, il faut être le moins agressif possible, l'éléctromyogramme exige des électrodes de détection que l'on va piquer dans le muscle. Dans le cas du Masseter ou du Temporal, les muscles sont accessibles, il n'est pas nécessaire d'avoir un repérage pour ces muscles là. L'objectif est de proposer un traitement rapide et non invasif pour le patient, si la procédure se complique elle n'a plus d'intérêt.

Certains praticiens le font pour repérer le ptérygoïdien latéral, mais le Professeur Brix n'injecte pas dans le ptérygoïdien.

Combien de séances d'injection, à quel intervalle ? Combien de temps dure la séance ?

La séance est très rapide, le patient vient, l'injection se fait puis il peut repartir.

Professeur Brix réalise une première injection, puis revoit le patient au bout de 2 mois pour évaluer l'efficacité. Elle réalise, en fonction du besoin du patient, de nouvelles injections tous les 6 mois. C'est au patient de décider si il a besoin ou non d'une injection supplémentaire. En moyenne, 2 ou 3 injections sont suffisantes, les patients vont alors à partir de là espacer un peu plus les injections, voire ne plus en demander du tout. Mais cela dépend du profil du patient, les patients très anxieux vont nécessiter une prise en charge plus longue.

Il y a t'il des contre-indications ?

L'autorisation est toujours demandée au neurologue avant d'injecter, notamment dans le cas de SEP ou Maladie de Parkinson, mais le neurologue n'a jamais refusé.
Le professeur Brix n'injecte pas en cas de prise d'anticoagulants, mais sinon il n'y a pas de contre indications majeures.
Si le patient est réticent aux injections, cela peut être une contre indication.

Constatez-vous des effets secondaires ?

Les seuls effets constatés sont des ecchymoses.
Le danger est d'injecter trop superficiellement ou trop profond.

Avez-vous eu des échecs ? Sur quels types de patients ? Proposez-vous un autre type de traitement à ce moment là ?

C'est minoritaire mais oui, certains patients sont réfractaires au traitement, en général ce sont des patients avec un niveau d'anxiété extrêmement important, qui sont déjà passés par différents médecins. Il n'y a pas beaucoup de solutions pour ce genre de patients.

5. PERSPECTIVES FUTURES

Comme nous avons pu le voir précédemment, la plupart des études concernant l'utilisation de la toxine botulique sont encourageantes, puisqu'elles ont conclu à des résultats positifs. Néanmoins, les études sur le sujet sont encore trop peu nombreuses et rares sont les études randomisées en double aveugle. Il faudrait donc conforter les études réalisées par d'autres études à plus grande échelle.

Dans une étude réalisée sur les connaissances et l'attitude des chirurgiens-dentistes sur l'utilisation de la toxine botulique, 38% des chirurgiens-dentistes déclarent vouloir l'utiliser en pratique. Les praticiens ayant déclaré ne pas souhaiter l'utiliser expliquent avoir répondu négativement à cause du manque de connaissance et d'expérience sur le sujet. De plus, la faible demande des patients pour ce traitement serraient susceptible de les freiner. Les dentistes qui interagissent le plus avec des chirurgiens plastiques et des dermatologues semblent avoir plus de connaissances sur le sujet et être plus enclin à l'utiliser dans leur pratique quotidienne (Al Hamdan et al., 2013). Ainsi, des formations seraient nécessaires à préparer les chirurgiens dentistes à utiliser la toxine dans leur pratique quotidienne.

D'autre part, comme nous l'avons vu dans le premier chapitre, l'utilisation de la toxine botulique au cabinet dentaire pourrait s'étendre au-delà de la prise en charge des ADAM, avec notamment une possibilité d'utilisation en implantologie, en parodontologie (sourire gingival), en orthodontie, etc…Ces domaines pourraient donc élargir le champ d'application de ce traitement et engendrer plus de demandes de la part des patients.

CONCLUSION

Les algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur sont des affections difficiles à prendre en charge. Nous avons pu constater que les traitements conventionnels ne sont pas toujours efficaces à cent pour cent et il est souvent nécessaire d'essayer différents traitements pour obtenir un résultat.

Le traitement par injection de toxine botulique semble présenter un intérêt pour ce type d'affection. En effet, l'action myorelaxante de la toxine peut permettre de réduire les contractures musculaires et donc soulager le patient. Ainsi, plusieurs études démontrent une amélioration de la symptomatologie suite aux injections ainsi qu'une relative innocuité puisque les injections se font localement. L'avantage de ce traitement est sa rapidité et sa facilité d'utilisation, ainsi que son caractère non invasif.

Cependant, de nombreuses questions restent en suspens ; certains paramètres restent encore à définir, notamment la dose à injecter où le lieu d'injection et les études sur le sujet sont encore trop peu nombreuses pour que la toxine bénéficie d'une AMM.

La toxine botulique est donc un traitement intéressant, les études sur le sujet sont encourageantes mais restent encore insuffisantes. Par ailleurs, les ADAM sont des affections complexes, qui possèdent des étiologies multifactorielles. C'est pourquoi la toxine botulique n'est qu'un outil supplémentaire à ajouter à l'arsenal thérapeutique disponible et non pas un traitement miracle.

BIBLIOGRAPHIE

1. Al Hamdan EM, Algheryafi AM, Al-Ghareeb FJ, Ashri NY. Knowledge and attitude of dentists towards the use of botulinum toxin and dermal fillers in dentistry, Riyadh, Saudi Arabia. J Cosmet Laser Ther. 2013; 15(1): 46-54.

2. Attard A. Le diagnostic du bruxisme du sommeil [Thèse d'exercice]. [Bordeaux]: Université de Bordeaux. UFR des Sciences odontologiques ; 2017. 41 p.

3. Balasubramaniam R, Laudenbach JM, Stoopler ET. Fibromyalgia: an update for oral health care providers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104(5): 589-602.

4. Balasubramaniam R, de Leeuw R, Zhu H, Nickerson RB, Okeson JP, Carlson CR. Prevalence of temporomandibular disorders in fibromyalgia and failed back syndrome patients: a blinded prospective comparison study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 104(2): 204-16.

5. Balland Josépha. Gestion de la dimension verticale chez le bruxomane [thèse d'exercice]. [Nancy] : Université Henri Poincaré Nancy I. Faculté de chirurgie dentaire ; 2009. 148 p.

6. Benoliel R, Svensson P, Heir GM, Sirois D, Zakrzewska J, Oke-Nwosu J, et coll. Persistent orofacial muscle pain. Oral Dis. 2011; 17 Suppl 1: 23-41.

7. Beylot C. Vieillissement cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. Ann dermatol vénéréol. 2009 ; 136(S6) : 263-9.

8. Borie L. Etude de la relation entre bruxismes et dystonies cranio-cervicales [thèse d'exercice]. [Bordeaux] : Université Bordeaux 2 Victor Segalen. UFR d'odontologie ; 2013. 69 p.

9. Bou Khalil R, Richa S. Bruxisme induit par les psychotropes : mise au point. Ann Méd psychol. 2012 ; 170(3) : 169-73.

10. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. Muscle Nerve Suppl. 1997; 6: S146-68.

11. Bui H. Thérapeutiques du bruxisme: une approche pluridisciplinaire [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté d'odontologie ; 2019. 137 p.

12. Byun ES, Ahn SJ, Kim TW. Relationship between internal derangement of the temporomandibular joint and dentofacial morphology in women with anterior open bite. Am J Orthod Dentofac Orthop. 2005; 128(1): 87-95.

13. Carlson CR, Reid KI, Curran SL, Studts J, Okeson JP, Falace D, et coll. Psychological and physiological parameters of masticatory muscle pain. Pain. 1998; 76(3): 297-307.

14. Carrasco TG, Guerisoli LDC, Guerisoli DMZ, Mazzetto MO. Evaluation of low intensity laser therapy in myofascial pain syndrome. Cranio. 2009; 27(4): 243-7.

15. Chassagne S. La gouttière occlusale [cours]. Nancy : Université de Lorraine. Faculté de Chirurgie dentaire Nancy ; 2017.

16. Chikhani L, Dichamp J. Bruxisme, syndrome algodysfonctionnel des articulations temporo-mandibulaires et toxine botulique. Ann Réadapt Méd Phys. 2003 ; 46(6) : 333-7.

17. Chisnoiu AM, Picos AM, Popa S, Chisnoiu PD, Lascu L, Picos A, et coll. Factors involved in the etiology of temporomandibular disorders: a literature review. Clujul Medical (1957). 2015; 88(4): 473-8.

18. Chossegros C, Guyot L, Richard O, Cheynet F, Rougé PM, Mantout B, et coll. Arthroscopie de l'articulation temporo-mandibulaire. Rev stomatol chir maxillofac. 2005 ; 106(4) : 216-29.

19. Clark GT. A critical evaluation of orthopedic interocclusal appliance therapy: effectiveness for specific symptoms. J Am Dent Assoc. 1984; 108(3): 364-8.

20. Clarke NG, Townsend GC. Distribution of nocturnal bruxing patterns in man. J Oral Rehabil. 1984; 11(6): 529-34.

21. Clauw DJ. Fibromyalgia: an overview. Am J Med. 2009; 122(12 Suppl): S3-13.

22. Costa YM, Porporatti AL, Calderon PS, Conti PCR, Bonjardim LR. Can palpation-induced muscle pain pattern contribute to the differential diagnosis among temporomandibular disorders, primary headaches phenotypes and possible bruxism? Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2016; 21(1): e59-65.

23. Gury C, Ranoux D. Manuel d'utilisation pratique de la toxine botulique. Marseille : Solal ; 2002. 270 p.

24. Daval R. Thérapeutiques actuelles dans les dysfonctions temporo-mandibulaires [thèse d'exercice]. [Nancy] : Université Henri Poincaré Nancy I. Faculté de chirurgie dentaire ; 2002. 172 p.

25. De Boever JA, Nilner M, Orthlieb JD, Steenks MH, Educational Committee of the European Academy of Craniomandibular Disorders. Recommendations by the EACD for examination, diagnosis, and management of patients with temporomandibular disorders and orofacial pain by the general dental practitioner. J Orofac Pain. 2008; 22(3): 268-78.

26. De Leeuw R, Bertoli E, Schmidt JE, Carlson CR. Prevalence of traumatic stressors in patients with temporomandibular disorders. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63(1): 42-50.

27. Dean A. Le bruxisme: étiologies et traitements complémentaires au port de la gouttière [Thèse d'exercice]. [Lille]: Université du droit et de la santé. Faculté de chirurgie dentaire ; 2017. 86 p.

28. Denglehem C, Maes JM, Raoul G, Ferri J. Toxine botulinique de type A : traitement antalgique des dysfonctions de l'appareil manducateur. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2012 ; 113(1) : 27-31.
29. Deodato F, Trusendi R, Giorgetti R, Scalese MU. Predisposition for temporomandibular joint disorders: loose ligaments. Cranio. 2006; 24(3): 179-83.

30. Dimitroulis G. The role of surgery in the management of disorders of the temporomandibular joint: a critical review of the literature, Part 2. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005; 34(3): 231-7.

31. Dowd ET. Nocturnal Bruxism and Hypnotherapy: A Case Study. Int J Clin Exp Hypn. 2013; 61(2): 205-18.

32. Duminil G, Orthlieb JD. Le Bruxisme, tout simplement. Paris : Espace ID ; 2015. 336 p.

33. DuPont JS, Brown CE. Occlusal splints from the beginning to the present. Cranio. 2006; 24(2): 141-5.

34. Farella M, Michelotti A, Iodice G, Milani S, Martina R. Unilateral posterior crossbite is not associated with TMJ clicking in young adolescents. J Dent Res. 2007; 86(2): 137-41.

35. Freund B, Schwartz M, Symington JM. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. J Oral Maxillofac Surg. 1999 ;57(8): 916-20; discussion 920-921.

36. Fricton JR. The relationship of temporomandibular disorders and fibromyalgia: implications for diagnosis and treatment. Curr Pain Headache Rep. 2004; 8(5): 355-63.

37. Funato M, Ono Y, Baba K, Kudo Y. Evaluation of the non-functional tooth contact in patients with temporomandibular disorders by using newly developed electronic system. J Oral Rehabil. 2014; 41(3): 170-6.

38. Gameiro GH, da Silva Andrade A, Nouer DF, Ferraz de Arruda Veiga MC. How may stressful experiences contribute to the development of temporomandibular disorders? Clin Oral Investig. 2006; 10(4): 261-8.

39. Gavish A, Halachmi M, Winocur E, Gazit E. Oral habits and their association with signs and symptoms of temporomandibular disorders in adolescent girls. J Oral Rehabil. 2000; 27(1): 22-32.

40. Glaros AG, Williams K, Lausten L. The role of parafunctions, emotions and stress in predicting facial pain. J Am Dent Assoc. 2005; 136(4): 451-8.

41. Gold AR, Dipalo F, Gold MS, O'Hearn D. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. Chest. 2003; 123(1): 87-95.

42. Gonce M. Toxine botulique: mythes et réalités [Internet]. La Revue de la Médecine Générale. 2011 [cité 22 mars 2020] ; (282) : 152-157. Disponible sur: https://doccismef.chu-rouen.fr/dc/#env=basic&q=toxine%20botulique%20mythe

43. Greene CS, Klasser GD, Epstein JB. Revision of the American Association of Dental Research's Science Information Statement about Temporomandibular Disorders. J Can Dent Assoc. 2010; 76: a115.

44. Gross SG. Clinical Management of Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain. Chicago: Quintessence Pub Co; 1995. 368 p.

45. Guarda-Nardini L, Stecco A, Stecco C, Masiero S, Manfredini D. Myofascial Pain of the Jaw Muscles: Comparison of Short-Term Effectiveness of Botulinum Toxin Injections and Fascial Manipulation Technique. Cranio®. 2011; 30(2): 95-102.

46. Helenius LMJ, Hallikainen D, Helenius I, Meurman JH, Könönen M, Leirisalo-Repo M, et coll. Clinical and radiographic findings of the temporomandibular joint in patients with various rheumatic diseases: A case-control study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2005; 99(4): 455-63.

47. Hirsch C, John MT, Drangsholt MT, Mancl LA. Relationship between overbite/overjet and clicking or crepitus of the temporomandibular joint. J Orofac Pain. 2005; 19(3): 218-25.

48. Huang G, Drangsholt M, Rue T, Cruikshank D, Hobson K. Age and third molar extraction as risk factors for temporomandibular disorder. Br Dent J. 2008; 205(4): 193-193.

49. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. J Prosthodont Res. 2011; 55(3): 127-36.

50. Juhl GI, Jensen TS, Norholt SE, Svensson P. Incidence of symptoms and signs of TMD following third molar surgery: a controlled, prospective study. J Oral Rehabil. 2009; 36(3): 199-209.

51. Kahn A, Bertin H, Corre P, Praud M, Paré A, Kün-Darbois JD. Assessing the effectiveness of botulinum toxin injections into masticatory muscles in the treatment of temporomandibular disorders. J Oral Med Oral Sug. 2018; 24(3): 107-11.

52. Kai S, Kai H, Tabata O, Shiratsuchi Y, Ohishi M. Long-term outcomes of nonsurgical treatment in nonreducing anteriorly displaced disk of the temporomandibular joint. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998; 85(3): 258-67.

53. Kaneyama K, Segami N, Sato J, Nishimura M, Yoshimura H. Interleukin-6 family of cytokines as biochemical markers of osseous changes in the temporomandibular joint disorders. Br J Oral Maxillofac Surg. 2004; 42(3): 246-50.

54. Kavuncu V, Sahin S, Kamanli A, Karan A, Aksoy C. The role of systemic hypermobility and condylar hypermobility in temporomandibular joint dysfunction syndrome. Rheumatol Int. 2006; 26(3): 257-60.

55. Kennedy DB, Osepchook M. Unilateral posterior crossbite with mandibular shift: a review. J Can Dent Assoc. 2005; 71(8): 569-73.

56. Kuloglu M, Ekinci O, Caykoylu A. Venlafaxine-associated nocturnal bruxism in a depressive patient successfully treated with buspirone. J Psychopharmacol (Oxford). 2010; 24(4): 627-8.

57. Kurita H, Uehara S, Yokochi M, Nakatsuka A, Kobayashi H, Kurashina K. A long-term follow-up study of radiographically evident degenerative changes in the temporomandibular joint with different conditions of disk displacement. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006; 35(1): 49-54.

58. Laluque JF, D'incau E, Brocard D. Lésions d'usure et bruxismes chez l'adulte, Première partie. Rev Odonto Stomatol. 2014 ; 43(1) : 88-98.

59. Landi N, Lombardi I, Manfredini D, Casarosa E, Biondi K, Gabbanini M, et coll. Sexual hormone serum levels and temporomandibular disorders: A preliminary study. Gynecol Endocrinol. 2005; 20(2): 99-103.

60. Landi N, Manfredini D, Tognini F, Romagnoli M, Bosco M. Quantification of the relative risk of multiple occlusal variables for muscle disorders of the stomatognathic system. J Prosthet Dent. 2004; 92(2): 190-5.

61. Lee SJ, McCall WDJ, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of Botulinum Toxin Injection on Nocturnal Bruxism: A Randomized Controlled Trial. Am J of Phys Med Rehabil. 2010; 89(1): 16–23.

62. von Lindern JJ. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporo-mandibular dysfunction. Acta Neurol Belg. 2001; 101(1): 39-41.

63. Lobbezoo F, Brouwers JEIG, Cune MS, Naeije M. Dental implants in patients with bruxing habits. J Oral Rehabil. 2006; 33(2): 152-9.

64. Lobbezoo F, Lavigne GJ, Tanguay R, Montplaisir JY. The effect of catecholamine precursor L-dopa on sleep bruxism: a controlled clinical trial. Mov Disord. 1997; 12(1): 73-8.

65. Manfredini D, Bucci MB, Montagna F, Guarda-Nardini L. Temporomandibular disorders assessment: medicolegal considerations in the evidence-based era. J Oral Rehabil. 2011; 38(2): 101-19.

66. Manfredini D, Lobbezoo F. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. J Orofac Pain. 2009; 23(2): 153-66.

67. Manfredini D, Serra-Negra J, Carboncini F, Lobbezoo F. Current Concepts of Bruxism. Int J prosthodont. 2017; 30(5): 437–438.

68. Mangeon C. La toxine botulique et ses utilisations en thérapeutique [Thèse d'exercice]. [Nancy]: Université de Lorraine. Faculté de pharmacie ; 2019. 132 p.

69. Manolopoulos L, Vlastarakos PV, Georgiou L, Giotakis I, Loizos A, Nikolopoulos TP. Myofascial pain syndromes in the maxillofacial area: a common but underdiagnosed cause of head and neck pain. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008; 37(11): 975-84.

70. Matheus RA, Ramos-Perez FM de M, Menezes AV, Ambrosano GMB, Haiter-Neto F, Bóscolo FN, et coll. The relationship between temporomandibular dysfunction and head and cervical posture. J Appl Oral Sci. 2009; 17(3): 204-8.

71. McNeely ML, Armijo Olivo S, Magee DJ. A systematic review of the effectiveness of physical therapy interventions for temporomandibular disorders. Phys Ther. 2006; 86(5): 710-25.

72. Medina M. Utilisation de la toxine botulique dans la prise en charge de la spasticité des personnes âgées [Thèse d'exercice]. [Bordeaux] : Université de Bordeaux. Faculté de medecine ; 2014. 123 p.

73. Meloto CB, Serrano PO, Ribeiro-DaSilva MC, Rizzatti-Barbosa CM. Genomics and the new perspectives for temporomandibular disorders. Arch Oral Biol. 2011; 56(11): 1181-91.

74. Michelotti A, de Wijer A, Steenks M, Farella M. Home-exercise regimes for the management of non-specific temporomandibular disorders. J Oral Rehabil. 2005; 32(11): 779-85.

75. Mikami DB. A review of psychogenic aspects and treatment of bruxism. J Prosthet Dent. 1977; 37(4): 411-9.

76. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular Myofacial Pain Treated with Botulinum Toxin Injection. Toxins (Basel). 2015; 7(8): 2791-800.

77. Munhoz WC, Marques AP, de Siqueira JTT. Evaluation of body posture in individuals with internal temporomandibular joint derangement. Cranio. 2005; 23(4): 269-77.

78. Munier F. Traitement des dysfonctions cranio-mandibulaires: un carrefour multidisciplinaire [thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté d'odontologie ; 2013. 246 p.

79. Nagels G, Okkerse W, Braem M, Van Bogaert P, De Deyn B, Poirrier R, et coll. Decreased amount of slow wave sleep in nocturnal bruxism is not improved by dental splint therapy. Acta Neurol Belg. 2001; 101(3): 152-9.

80. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2004; 20(7): 981-90.

81. Nayyar P, Kumar P, Nayyar PV, Singh A. Botox: Broadening the Horizon of Dentistry. J Clin Diagn Res. 2014; 8(12): ZE25-9.

82. Oakley M, Vieira AR. The many faces of the genetics contribution to temporomandibular joint disorder. Orthod Craniofac Res. 2008; 11(3): 125-35.

83. Orlando B, Manfredini D, Bosco M. Efficacy of physical therapy in the treatment of masticatory myofascial pain: a literature review. Minerva Stomatol. 2006; 55(6): 355-66.

84. Orthlieb JD, Chossegros C, Cheynet F. Cadre thérapeutique des dysfonctionnements de l'appareil manducateur (DAM). Inf dent. 2004 ; 86(39) : 2626-32.

85. Paesani DA. Bruxism: Theory and Practice by Daniel A Paesani. Londres : Quintessence Pub Co; 2010. 522 p.

86. Pallegama RW, Ranasinghe AW, Weerasinghe VS, Sitheeque M a. M. Anxiety and personality traits in patients with muscle related temporomandibular disorders. J Oral Rehabil. 2005; 32(10): 701-7.

87. Parizot MCC. Utilisation de la toxine botulique dans le traitement du bruxisme [Thèse d'exercice]. [Bordeaux] : Université de Bordeaux. Faculté de chirurgie-dentaire ; 2017. 56 p.

88. Truong DD, Hallett M, Zachary C, Dressler D, Sangla S. Toxine botulique thérapeutique: guide d'utilisation. Montrouge : Édition John Libbey Eurotext ; 2017. 340 p.

89. Pechoux S. Incidence des habitudes de vie et des parafonctions dans les troubles algo-dysfonctionnels de l'appareil mandicateur: étude effectuée sur une population d'adultes jeunes de la région de Cuenca (Equateur) [thèse d'exercice]. [Ville de soutenance] : Université Henri Poincaré Nancy I. Faculté de chirurgie dentaire ; 2007. 163 p.

90. Perrini F, Tallents RH, Katzberg RW, Ribeiro RF, Kyrkanides S, Moss ME. Generalized joint laxity and temporomandibular disorders. J orofac pain. 1997; 11(3): 215-21.

91. Pimentel MJ, Gui MS, Martins de Aquino LM, Rizzatti-Barbosa CM. Features of temporomandibular disorders in fibromyalgia syndrome. Cranio. 2013; 31(1): 40-5.

92. Poirier F, Blanchereau C, Francfort E, Agostini P, Petavy A, Khorshid M, et coll. Prise en charge chirurgicale de l'articulation temporomandibulaire: à propos de 94 cas. Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale. 2006 ; 107(6) : 436-40.

93. Poulain B, Humeau Y. Le mode d'action des neurotoxines botuliques : aspects pathologiques, cellulaires et moléculaires. Ann Med Phys. 2003 [cité 1 mai 2020] ; 46(6) : 265-275.

94. Pullinger AG, Seligman DA, Gornbein JA. A multiple logistic regression analysis of the risk and relative odds of temporomandibular disorders as a function of common occlusal features. J Dent Res. 1993; 72(6): 968-79.

95. Rafidison-Barre H. Effets du traitement de l'équinisme par toxine botulique de type A et platres progressifs chez des enfants infirmes moteurs cérébraux diplégique [thèse] : Université Henri Poincaré Nancy I. Faculté de Medecine de Nancy; 2001. 190 p.

96. Ré JP. Orthèses orales: gouttières occlusales, apnées du sommeil et ronflements, protège-dents. Rueil-Malmaison : CdP ; 2011. 136 p.

97. Robin O. Algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur : De l'occlusodontie à la médecine bucco-dentaire. Les Ulis : Sciences EDP ; 2013.

98. Robin O, Chiomento A. Prevalence of risk factors for temporomandibular disorders: a retrospective survey from 300 consecutive patients seeking care for TMD in a French dental school. J Stomat Occ Med. 2011; 3(4) : 179-186.

99. Rozencweig D, Knellesen C. Algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur : propositions diagnostiques et thérapeutiques. Paris : Editions CdP ; 1994. 487 p.

100. Saletu A, Parapatics S, Saletu B, Anderer P, Prause W, Putz H, et coll. On the pharmacotherapy of sleep bruxism: placebo-controlled polysomnographic and psychometric studies with clonazepam. Neuropsychobiology. 2005; 51(4): 214-25.

101. Salvetti G, Manfredini D, Bazzichi L, Bosco M. Clinical features of the stomatognathic involvement in fibromyalgia syndrome: a comparison with temporomandibular disorders patients. Cranio. 2007; 25(2): 127-33.

102. Santamato A, Panza F, Di Venere D, Solfrizzi V, Frisardi V, Ranieri M, et coll. Effectiveness of botulinum toxin type A treatment of neck pain related to nocturnal bruxism: a case report. J Chiropr Med. 2010; 9(3): 132-7.

103. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders: Third Edition. Chest. 2014; 146(5): 1387-94.

104. Saulue P, Carra MC, Laluque JF, d'Incau E. Comprendre les bruxismes chez l'enfant et l'adolescent. Int Orthod. 2015; 13(4): 489-506.

105. Seurin K, Keun jeong P, Young joo S, Seong Taek K. Botulinum Toxin Injection for Managing Sleep Bruxism. Sleep. 2018 [cité 25 mai 2020]; 9(2): 73-76.

106. Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of Botulinum Toxin on Jaw Motor Events during Sleep in Sleep Bruxism Patients: A Polysomnographic Evaluation. J Clin Sleep Med. 2014; 10(3): 291-8.

107. Simons DG, Travell JG. Myofascial origins of low back pain. 1. Principles of diagnosis and treatment. Postgrad Med. 1983; 73(2): 66, 68-70, 73 passim.

108. Srivastava S, Kharbanda S, Pal US, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. Natl J Maxillofac Surg. 2015; 6(2): 152-9.

109. Tan EK, Jankovic J. Treating Severe Bruxism With Botulinum Toxin. J Am Dent Assoc. 2000; 131(2): 211-6..

110. Thaller JL, Rosen G, Saltzman S. Study of the Relationship of Frustration and Anxiety to Bruxism. J Periodontol. 1967; 38(3): 193-7.

111. Threlfall AG, Kanaa MD, Davies SJ, Tickle M. Possible link between extraction of wisdom teeth and temporomandibular disc displacement with reduction: matched case control study. Br J Oral and Maxillofac Surg. 2005 ;43(1): 13-6.

112. Velly AM, Look JO, Carlson C, Lenton PA, Kang W, Holcroft CA, et coll. The effect of catastrophizing and depression on chronic pain: a prospective cohort study of temporomandibular muscle and joint pain disorders. Pain. 2011; 152(10): 2377-83.

113. Visscher CM, De Boer W, Lobbezoo F, Habets LLMH, Naeije M. Is there a relationship between head posture and craniomandibular pain? J Oral Rehabil. 2002 ;29(11): 1030-6.

114. Wang MQ, Xue F, He JJ, Chen JH, Chen CS, Raustia A. Missing posterior teeth and risk of temporomandibular disorders. J Dent Res. 2009; 88(10): 942-5.

115. Wassell RW, Adams N, Kelly PJ. Treatment of temporomandibular disorders by stabilising splints in general dental practice: results after initial treatment. Br Dent J. 2004; 197(1): 35-41.

116. Widmalm SE. Use and abuse of bite splints. Compend Contin Educ Dent. 1999; 20(3): 249-54, 256, 258-9; quiz 260.

117. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et coll. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia: Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum. 1990; 33(2): 160-72.

118. Yap AUJ, Chua EK, Tan KBC, Chan YH. Relationships between depression/somatization and self-reports of pain and disability. J Orofac Pain. 2004; 18(3): 220-5.

119. Yap AUJ, Tan KBC, Chua EK, Tan HH. Depression and somatization in patients with temporomandibular disorders. J Prosthet Dent. 2002; 88(5): 479-84.

RESSOURCES ELECTRONIQUES

120. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Toxine Botulique : Modification du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) [Internet]. 2007 [cité 13 juill 2020]. Disponible sur : https://ansm.sante.fr/S-informer/Communiques-Communiques-Points-presse/Toxine-Botulique-Modification-du-Resume-des-Caracteristiques-du-Produit-RCP

121. Durand J. Traitements chirurgicaux intra-articulaires des pathologies de l'articulation temporo-mandibulaire [thèse d'exercice]. [Toulouse] : Université Toulouse lll Paul Sabatier. Faculté de chirurgie dentaire ; 2017 [cité 5 mai 2020]. Disponible sur : http://thesesante.ups-tlse.fr/1700/

122. Kim HS, Yun PY, Kim YK. A clinical evaluation of botulinum toxin-A injections in the temporomandibular disorder treatment. Maxillofac Plast Reconstr Surg [Internet]. 2016 [cité 18 juin 2020]; 38(1): 5. Disponible sur: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4729782/

123. Vidal. Botox 100 U Allergan pdre p sol inj : Fiche abrégée [Internet]. Année [cité 2020]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/Medicament/botox_allergan-2470.htm

124. Vidal. Dysport 500 U Speywood pdre p sol inj : Synthèse [Internet]. Année [cité 2020]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/Medicament/dysport_500_u_speywood_pdre_p_sol_inj-5755.htm

125. Vidal. Xeomin 100 U pdre p sol inj : Fiche abrégée [Internet]. Année [cité 2020]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/Medicament/xeomin-84838.htm

126. Wieckiewicz M, Paradowska-Stolarz A, Wieckiewicz W. Psychosocial Aspects of Bruxism: The Most Paramount Factor Influencing Teeth Grinding [Internet]. BioMed Res. Int. 2014; (2014) [cité 29 sept 2020]: e469187. Disponible sur: https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/469187/

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE 10

TABLE DES FIGURES 12

TABLE DES TABLEAUX 14

INTRODUCTION 15

1. LA TOXINE BOTULIQUE 16

1.1. Histoire de la découverte : le botulisme 16

1.1.1. Historique 16

1.1.2. Les différentes formes de botulisme 17

1.1.3. Traitement du botulisme 18

1.2. Définition 18

1.3. Mécanisme d'action 20

1.4. Propriétés pharmacocinétiques 23

1.5. Toxicité 23

1.5.1. Toxicité aigue 23

1.5.2. Toxicité chronique 24

1.6. Applications conventionnelles en médecine 24

1.6.1. Ophtalmologie et Neuro-ophtalmologie 25

1.6.2. Neurologie 25

1.6.3. Urologie 26

1.6.4. Dermatologie 27

1.6.5. Cosmétique 27

1.6.6. Gastro-entérologie (hors AMM) 28

1.6.7. Migraine (hors AMM) 28

1.6.8. Gynécologie 29

1.6.9. ORL et oral 29

1.6.10 Autres 32

2. LES ALGIES ET DYSFONCTIONNEMENTS DE L'APPAREIL MANDUCATEUR 33
2.1. Définitions 33
2.1.1. ATM 33
2.1.2. ADAM 33
2.2. Epidémiologie 33
2.3. Etiologies 34
2.3.1. Facteurs occlusaux 34
2.3.2. Facteurs posturaux 35
2.3.3. Facteurs traumatiques 35
2.3.4. Facteurs psychosociaux 36
2.3.5. Facteurs systémiques 36
2.3.6. Facteurs génétiques 37
2.4. Dysfonctionnements articulaires 37
2.4.1. Dysfonctionnements du complexe condylo-discal 37
2.4.2. Arthralgies 40
2.4.3. Atteinte dégénérative des surfaces articulaires 40
2.5. Dysfonctionnements musculaires 41
2.5.1. Douleurs musculaires aigues 41
2.5.2. Douleurs musculaires chroniques 42
2.5.3. Douleurs myofasciales 42
2.5.4. Fibromyalgie 42
2.6. Diagnostic 43
2.6.1. Fiche d'anamnèse 43
2.6.2. Examen extraoral 43
2.6.3. Examen intraoral 44
2.6.4. Examen complémentaire 44
2.7. Traitements 45
2.7.1. Préventifs (Rozencweig et Knellesen, 1994) 45
2.7.2. Curatifs 47

3. CAS PARTICULIER DU BRUXISME 51
3.1. Définition et types de bruxismes 51
3.1.1. Définitions 51

3.1.2. Le bruxisme centré et excentré 51
3.1.3. Le bruxisme d'éveil et de sommeil 51
3.1.4. Le bruxisme primaire et secondaire 52
3.2. Epidémiologie 52
3.3. Etiologies 52
3.3.1. Facteur organique 52
3.3.2. Facteur génétique 52
3.3.3. Facteur phylogénétique 53
3.3.4. Trouble de l'occlusion 53
3.3.5. Facteur physiologique chez l'enfant 53
3.3.6. Facteur ventilatoire et posture céphalique 53
3.3.7. Facteur psychosocial 54
3.3.8. La position lors du sommeil 55
3.3.9. Facteur exogène (tabac, médicaments, drogues) 55
3.3.10. Pathologies neurologiques 56
3.4. Diagnostics (Sateia, 2014) 56
3.4.1. Entretien clinique 57
3.4.2. Examen clinique (Gold et al. 2003; Laluque et al. 2014; Saulue et al. 2015) 58
3.4.3. EMG et polysomnographie 59
3.5. Traitements conventionnels 59
3.5.1. Approche cognitivo-comportementale 59
3.5.2. Prise en charge des comorbidités (Bui, 2019) 61
3.5.3. Orthèse intrabuccale 61
3.5.4. Collages occlusaux et reprogrammation sensorielle 61
3.5.5. Traitements pharmacologiques 61
3.6. Répercussions sur les ATM 62

4. INTERET DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS LE TRAITEMENT DE CES DYSFONCTIONNEMENTS 64
4.1. Spécialités thérapeutiques disponibles 64
4.2. Cadre légal 64
4.3. Sites d'injection, méthodes d'injection et doses préférentiels 66
4.3.1. Bruxisme 66

4.3.2. Désordres temporo-mandibulaires 69
4.3.3. Bilan de ces différentes études 73
4.4. Effets indésirables/risques 74
4.5. Indications 75
4.6. Précautions d'emploi, contre-indications 75
4.7. Modalité de conservation 76
4.8. Avantages/Bénéfices par rapport aux autres traitements 76
4.9. Entretien avec un médecin réalisant des injections de toxine botulique 79

5. PERSPECTIVES FUTURES 83

CONCLUSION 84

BIBLIOGRAPHIE 85

RESSOURCES ELECTRONIQUES 99

Sarah RUSINOWITCH - **Intérêt de la toxine botulique dans le traitement des algies et des dysfonctionnements de l'appareil manducateur**

Nancy 2020 : 103 pages, 23 figures, 3 tableaux

Th. : Chir.-Dent. : Nancy 2020

Mots-clefs : Bruxism, Botulinum Toxin, Temporomandibular disorder treatment

Résumé :

Les traitements conventionnels du bruxisme et des dysfonctionnements temporomandibulaires sont actuellement perfectibles. A l'heure actuelle, la toxine botulique semble peu utilisée dans le traitement de ce type de pathologie, mais, de nombreuses études sont apparues ces dernières années traitant de l'intérêt de cette toxine pour ces indications. Quelques praticiens, notamment dans d'autres disciplines en font d'ores et déjà l'usage.

L'objectif de ce travail est de rassembler les études récentes réalisées à ce sujet afin d'obtenir des éléments de réponse quant à l'efficacité de ce traitement et la possibilité, à l'avenir, d'utiliser la toxine botulique dans notre pratique quotidienne.

Jury :

Présidente :	Pr STRAZIELLE Catherine
Membres :	Dr HERNANDEZ Magali
	Dr EGLOFF-JURAS Claire
Directeur de Thèse :	Dr SCHOUVER Jacques

Adresse de l'auteur

Sarah RUSINOWITCH

56 rue Ernest Albert

54520 LAXOU

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Vu la demande du doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine sur le rapport du jury :

Président :	C. STRAZIELLE – Professeur des universités
Membre du jury :	J. SCHOUVER – Maître de conférences des universités (directeur de thèse)
Membre du jury :	C. EGLOFF-JURAS – Maître de conférences des universités
Membre du jury :	M. HERNANDEZ – Maître de conférences des universités

le président de l'université de Lorraine autorise

Madame Sarah RUSINOWITCH

née à NANCY (Meurthe-et-Moselle) le 22 février 1993,
à soutenir et imprimer sa thèse en vue d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire intitulée :

« INTÉRÊT DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS LE TRAITEMENT DES ALGIES ET DES DYSFONCTIONNEMENTS DE L'APPAREIL MANDUCATEUR »

Nancy, le 08 octobre 2020
N° autorisation : 11454 C

Le président de l'université de Lorraine

P. MUTZENHARDT