



# Traitement par la neurotoxine botulique

**lors de dystonie et de spasticité**

**Avec de précieux liens vers  
des associations de patients**

Constance, 38 ans,  
patiente atteinte de la spasticité



## Chère patiente, cher patient,

Votre médecin souhaite vous prescrire un traitement par la neurotoxine botulique (aussi appelée toxine botulique).

Le premier réflexe de nombreuses personnes est d'associer le terme de «toxine botulique» au traitement des rides, alors que le bénéfice thérapeutique de cette substance dans le cadre de la dystonie et de la spasticité reste souvent méconnu.

Le but de cette brochure est donc de vous fournir des informations de base sur le traitement par la neurotoxine botulique, ainsi que sur la dystonie et la spasticité.

Le contenu de cette brochure ne saurait toutefois remplacer le dialogue avec votre médecin concernant vos symptômes personnels et les traitements qui vous conviennent le mieux. N'hésitez pas à consulter votre médecin si vous avez des questions ou le moindre doute.

Dans de nombreux cas, les échanges d'expérience avec d'autres patients aide à mieux comprendre et surmonter la maladie. Vous trouverez donc à la fin de cette brochure des informations supplémentaires, émanant des associations de patients, sur les groupes d'entraide les plus proches de chez vous.



«Il y a trois ans, j'ai eu un accident et depuis je souffre de dystonie. J'occupais auparavant un poste de direction dans une société informatique, mais j'ai dû y renoncer et accepter une activité moins bien rémunérée, compatible avec mes symptômes. Aujourd'hui, je m'engage au sein d'associations de patients et m'efforce de retrouver la joie de vivre, en dépit de la maladie. D'autant que grâce à tout ce j'ai appris sur la dystonie au contact des autres patients, j'en ai fait en quelque sorte mon alliée. Toutefois, je ne cache pas qu'au début, le diagnostic de «dystonie» m'a plongée dans un état de panique: je me demandais si j'étais en train de devenir folle... «Qu'est-ce qui m'arrive, pourquoi cela tombe-t-il sur moi?»»

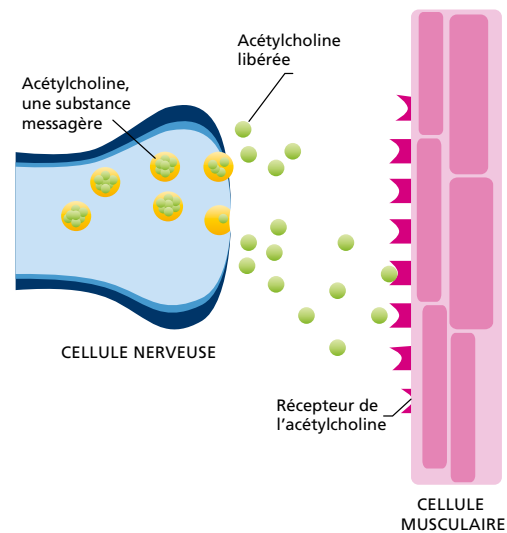
Susanne, 53 ans, patiente atteinte de la dystonie

## MUSCLES

### Qu'est-ce qui commande les muscles?

Une contraction musculaire volontaire résulte de la transmission par le cerveau, via les fibres nerveuses, de signaux dits impulsions électriques en direction du muscle. C'est au niveau de ce qu'on appelle la plaque motrice, soit à la jonction du nerf et du muscle, que s'opère la transmission neuro-musculaire: à cet effet, l'impulsion électrique véhiculée par la fibre nerveuse est transformée par le biais d'une substance messagère (l'acétylcholine) en signal chimique, lequel est ensuite transmis à la fibre musculaire. L'acétylcholine libérée par les fibres nerveuses se fixe sur les récepteurs de l'acétylcholine situés à la surface de la cellule musculaire (à l'image d'une clé s'emboîtant dans une serrure), entraînant l'ouverture de canaux ioniques. Il en découle une activation du muscle, lequel se tend et se contracte.

L'acétylcholine est ensuite «réabsorbée» par la cellule nerveuse, qui la stocke jusqu'à l'arrivée du prochain signal. Le cycle peut ainsi se reproduire à l'infini.



## SPASTICITÉ

### Qu'est-ce que la spasticité?

Le terme de spasticité (dérivé du latin spasmus, contraction/spasme) décrit une tension accrue de la musculature squelettique, qui se traduit par des contractions importantes et persistantes de certains muscles ou groupes musculaires, sans que la personne concernée n'en ait volontairement donné l'ordre. Cet état induit souvent des douleurs et une mauvaise posture, lesquelles peuvent à leur tour engendrer des tensions musculaires additionnelles.

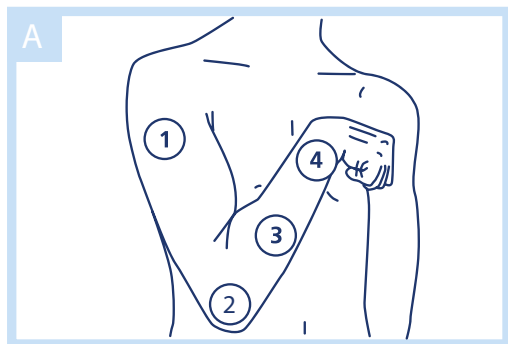
### Interaction entre le système nerveux et le système musculaire

La commande motrice de nos muscles s'effectue par le biais de deux voies nerveuses – elles-mêmes constituées de nombreux nerfs (qu'on appelle les «nerfs moteurs» ou «motoneurones») – qui se relaient. La première voie ou voie pyramidale s'étend entre le cerveau et la moelle épinière et tire son nom du fait que les corps cellulaires associés à ces cellules nerveuses et situés dans le cortex cérébral ont la forme d'une pyramide. Au niveau de la moelle épinière, les influx nerveux acheminés par la voie pyramidale sont aiguillés vers une seconde voie qui atteint finalement le muscle sous la forme d'un nerf (p. ex. le nerf sciatique). Le cerveau dirige donc les mouvements musculaires conscients via ces voies motrices, sachant que le degré de contraction musculaire relève toujours d'un équilibre délicat entre la force – dans le cas de la musculature squelettique – des muscles agonistes (muscles qui se contractent et produisent un mouvement) et des muscles antagonistes (muscles opposés aux agonistes). Même lorsqu'ils ne sont pas sollicités, les muscles ne sont jamais complètement flasques et maintiennent un certain état de tension appelé tonus musculaire.

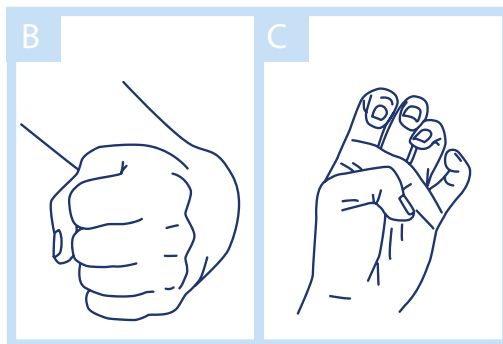
### Qu'est-ce qui est à l'origine de la spasticité?

Cette pathologie est due à une atteinte des zones responsables de la motricité au sein du système nerveux central (SNC), autrement dit le cerveau et la moelle épinière. La voie nerveuse contrôlant les mouvements volontaires est appelée «voie pyramidale», en raison de la forme en pyramide des corps cellulaires. Lorsque la voie pyramidale est endommagée, cela entraîne d'une part une paralysie et, d'autre part, des contractions musculaires exagérées et incontrôlées (le phénomène spastique). Cependant, alors qu'une lésion de cette voie motrice entraîne directement une paralysie flasque, la spasticité ne s'installe que quelques heures, quelques jours, voire quelques semaines plus tard.

### Manifestations les plus fréquentes de la spasticité au niveau du bras et de la main



1. Épaule tirée vers l'avant
2. Flexion du coude
3. Pronation de l'avant-bras
4. Flexion du poignet



- B. Fermeture de la main
- C. Position du pouce dans la paume

### Quels événements ou maladies sont-ils susceptibles de déclencher une spasticité?

Une lésion des aires motrices du cerveau causée par un infarctus cérébral (accident vasculaire cérébral) ou une hémorragie cérébrale représente de loin la première cause de spasticité. Les accidents à l'origine de traumatismes crâniocérébraux ou de lésions de la moelle épinière peuvent également contribuer à endommager les voies motrices. Par ailleurs, les maladies telles que la paralysie spinale spastique (PSS), la sclérose en plaques (SEP) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA) sont autant de facteurs déclencheurs.

Une lésion cérébrale lors de la petite enfance peut quant à elle engendrer des paralysies spastiques; un manque d'oxygène ou une hémorragie cérébrale avant ou pendant la naissance sont impliqués dans la majorité de cas.

Enfin, les spasticités peuvent être la conséquence d'inflammations du système nerveux central telles qu'une méningite, une encéphalite ou une myélite.



«Il y a dix ans, à l'âge de 30 ans, j'ai fait un AVC. Depuis, je vis avec une spasticité sévère sur la partie droite de mon corps. J'éprouve encore aujourd'hui des difficultés pour parler. Avant, je travaillais à Tahiti dans la branche touristique, j'ai dû renoncer à cette activité. Je pense que tant que l'on n'a pas vécu une telle expérience, on ignore toute la force enfouie au fond de soi. A la suite de mon accident, je suis retourné vivre chez ma mère. Aujourd'hui, je crée des sites Internet – une tâche dont je peux également m'acquitter avec la main gauche et une souris.»

Emmanuel, 40 ans, patient atteint de la spasticité

«Tout au début, juste après mon AVC, je n'arrivais plus à parler.

J'étais confinée dans un fauteuil roulant, je n'avais plus de sensibilité dans le bras et j'étais très désorientée. Depuis, j'ai fait d'innombrables heures de rééducation. Je lutte chaque jour. Il aura fallu attendre deux ans pour que cessent mes propos incohérents. Désormais, je peux à nouveau marcher et ne présente plus qu'un léger trouble de la parole. Je ne suis toutefois pas en mesure de réintégrer mon ancien poste de rédactrice. Pour compenser, j'écris pour plusieurs blogs.

Ce que je souhaite? Ne plus avoir de problèmes de langage liés à l'aphasie. L'écriture fonctionne plutôt bien – sauf quand je suis trop énervée. Le plus gros défi que je me suis fixé: travailler à nouveau comme rédactrice. Je veux aussi pouvoir rejouer du piano.»

Birte, 48 ans, patiente atteinte de la spasticité



## DYSTONIE

### Qu'est-ce que la dystonie?

Les dystonies désignent également des troubles du tonus musculaire. Elles résultent de la contraction simultanée des muscles agonistes et antagonistes (cf. chapitre sur la spasticité), ce qui peut provoquer des postures anormales, des tremblements et un mauvais positionnement de certaines parties du corps. Il est quasiment impossible – ou seulement sur une courte durée – de contrôler ou réprimer les manifestations dystoniques, lesquelles s'accompagnent d'ailleurs souvent de douleurs.

Pour tenter de soulager ou d'atténuer les symptômes, les patients peuvent recourir à des «astuces sensorielles», comme p. ex. le simple contact d'un doigt sur la partie du corps atteinte. On parle aussi de gestes antagonistes.

Les dystonies sont dues à un trouble de la régulation de la motricité involontaire au niveau des noyaux gris centraux du cerveau.

On distingue généralement deux principaux types de dystonies: les dystonies généralisées, qui affectent l'ensemble du corps et les dystonies focales, qui n'affectent que certaines parties du corps. En outre, les dystonies peuvent être classées en fonction des postures ou mouvements anormaux qu'elles induisent (torsion, flexion, étirement, etc.).

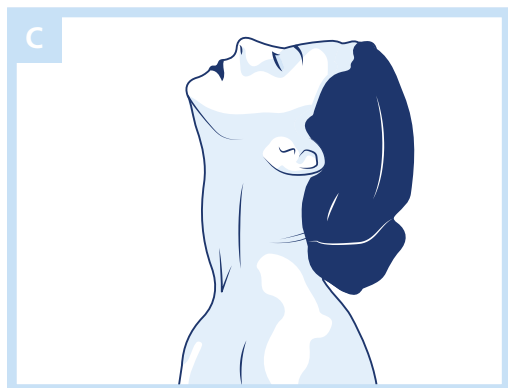
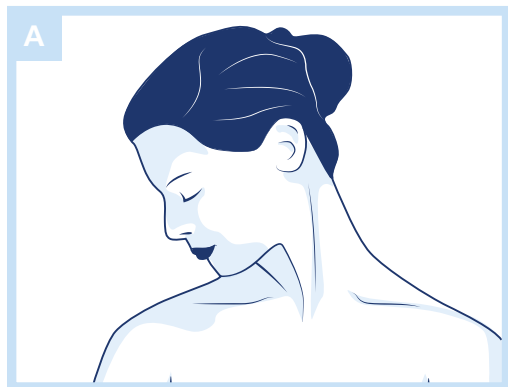
### Quelles sont les différentes formes de dystonie?

Voici une liste des tableaux cliniques les plus courants:

- La **dystonie cervicale (ou torticolis spasmodique)**, qui se manifeste par une posture anormale de la tête.
- Le **blépharospasme**, qui affecte les muscles des paupières et entraîne un clignement incontrôlable. Dans les cas les plus graves, les personnes atteintes ont l'impression d'être aveugles.
- La **dystonie oro-mandibulaire**, qui affecte la bouche et l'appareil masticatoire. Les personnes concernées éprouvent des difficultés pour manger.
- La **dystonie laryngée**, ou dysphonie spasmodique, qui se caractérise par une altération de la voix, laquelle peut être forcée ou essoufflée. La personne a dans tous les cas du mal à se faire comprendre.
- La **dystonie de fonction**, qui peut se manifester sous plusieurs formes: crampe de l'écrivain, crampe du musicien ou crampe du marcheur. Elle entraîne une contraction involontaire au niveau des membres, empêchant les personnes atteintes d'écrire, de faire de la musique ou de marcher.

## Les diverses formes de dystonie cervicale

La dystonie cervicale provoque une déviation involontaire de la tête, dont il existe différentes formes.

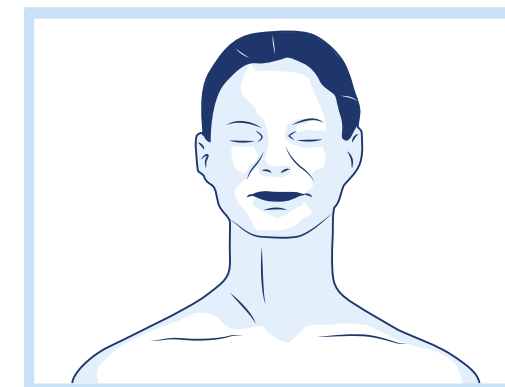


**A** Rotation avec inclinaison vers l'avant   **B** Inclinaison sur le côté  
**C** Inclinaison vers l'arrière   **D** Inclinaison vers l'avant

## Le blépharospasme

Le blépharospasme consiste en des contractions spasmodiques – d'étiologies variées – des muscles des paupières. Cette fermeture résulte d'une contraction persistante du muscle orbiculaire de l'œil, l'un des muscles du visage responsables de l'expression faciale; en général, les paupières des deux yeux sont touchées simultanément. Les symptômes débutent par des clignements – déclenchés par de la lumière ou de la fatigue – et peuvent aller jusqu'à une fermeture marquée des yeux sur plusieurs heures. Le sommeil nocturne contribue souvent à faire disparaître ces symptômes, lesquels sont logiquement moins marqués le matin.

Bien que la cause exacte du blépharospasme soit inconnue, cette affection pourrait être due à un dysfonctionnement des noyaux gris centraux du cerveau, lui-même engendré par un déséquilibre de dopamine (un neurotransmetteur).





«Il y a un peu plus de vingt ans, on m'a diagnostiqué une dystonie. Ma famille et moi ne nous y attendions absolument pas; nous venions juste d'accueillir notre troisième enfant. J'ai dû arrêter de conduire en raison de la maladie. J'ai également abandonné mes activités en tant qu'enseignant. Aujourd'hui, je me consacre à des tâches plus compatibles avec ma dystonie.

J'ai toujours été une personne très habile et agile, mais aujourd'hui il m'arrive d'être très maladroit. Heureusement, je peux faire encore beaucoup de choses, des choses que je maîtrise parfaitement. Comme la course à pied, la danse et d'autres types de sport. Je pratique notamment le kayak. Parfois, mon cou est un peu trop sollicité, alors je me limite à des séances de 20 minutes. Mon principal objectif cette année est de participer à un marathon.»

Mats, 57 ans, patient atteint de la dystonie

«Il ne faut jamais baisser les bras... je souffre depuis cinq ans de blépharospasme. A l'époque, je ne connaissais absolument pas cette maladie et pendant des années, personne n'a réussi à poser le bon diagnostic. Sans traitement, j'étais complètement dépendante du soutien de ma famille.

Un jour, je suis tombée par hasard sur des membres d'une association de patients qui m'ont recommandé des médecins. En plus d'un diagnostic, je disposais à présent d'une perspective de traitement: deux jours après la première injection, j'ai réussi à garder mes yeux ouverts. Du jour au lendemain, j'ai pu à nouveau me déplacer seule et reprendre la conduite. Alors qu'auparavant je dépendais entièrement de l'aide de mon mari, de ma mère et de mes enfants. Aujourd'hui, c'est comme une nouvelle vie qui s'offre à moi.»

Line, 48 ans, patiente atteinte du blépharospasme





## NEUROTOXINE BOTULIQUE

### Qu'est-ce que la neurotoxine botulique?

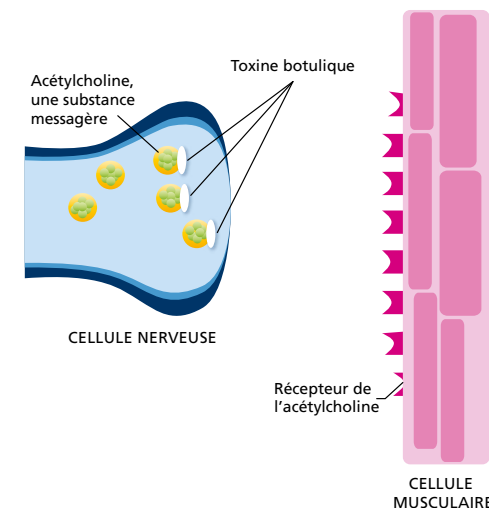
La **neurotoxine botulique** (également appelée **toxine botulique** – ou **BoNT** sous sa forme abrégée) est un terme générique désignant plusieurs protéines neurotoxiques très similaires. Ces neurotoxines sont sécrétées par diverses souches de bactéries du genre *Clostridium*: *Clostridium botulinum*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium baratii* et *Clostridium argentinense*. Ces protéines exercent un effet toxique, dans la mesure où elles bloquent la transmission du signal nerveux des cellules nerveuses, ce qui peut avoir pour conséquence non seulement des troubles du système nerveux végétatif, mais aussi et surtout une faiblesse musculaire pouvant aller jusqu'à la paralysie. Jusqu'à présent, on distingue 8 sérotypes différents (types A à H), dont deux – les types A et B – sont utilisés en médecine. La neurotoxine botulique de type A (abréviation: BoNT/A) est celle qui intervient le plus souvent en clinique.

### La neurotoxine botulique a une longue histoire

Par le passé, le *C. botulinum* ingéré avec des aliments contaminés (viande, charcuterie) a souvent induit des intoxications alimentaires connues sous le nom de botulisme, et était par conséquent très redouté. Depuis les années 1980, les protéines qu'il produit sont également utilisées à des fins médicales, principalement pour le traitement des troubles moteurs neurologiques (*dystonies et spasticité*), ainsi que depuis les années 1990, dans le domaine esthétique, pour combler les rides. Généralement, les injections de BoNT ne représentent qu'une partie du plan de traitement, lequel inclut aussi d'autres thérapies telles que la physiothérapie ou l'ergothérapie.

### Comment agit la neurotoxine botulique?

La neurotoxine botulique (BoNT) bloque la transmission du signal nerveux des cellules nerveuses vers le muscle, ce qui – selon le dosage de cette toxine – a pour effet d'atténuer ou de supprimer la contraction musculaire. Lorsque de la BoNT est injectée dans un muscle, elle y bloque la libération par la fibre nerveuse d'un neurotransmetteur, l'acétylcholine. Ainsi, le muscle concerné ne peut plus se contracter comme à l'habitude. Il n'y a aucun impact sur d'autres fonctions nerveuses, comme le toucher.



En règle générale, l'effet de la BoNT ne s'installe que quelques jours après l'injection et permet alors de relâcher le muscle. Chaque mouvement fait intervenir généralement plusieurs muscles, si bien que le traitement d'un muscle dystonique ou spastique n'entraîne pas de handicap prononcé au quotidien. La plupart des fonctions peuvent en effet être assurées par d'autres muscles (sains).

### Dans le cadre de quelles maladies la neurotoxine botulique est-elle utilisée?

Les injections intramusculaires de neurotoxine botulique (BoNT) représentent le traitement de 1<sup>er</sup> choix chez la plupart des patients atteints de *dystonies focales*. Par ailleurs, elles peuvent être utilisées pour traiter les symptômes de la *spasticité* qui englobe divers syndromes spastiques chez l'adulte et l'enfant tels que la spasticité des bras ou des jambes à la suite d'un AVC, le pied spastique varus-équin ou la parésie cérébrale.

### Comment se déroule le traitement par la neurotoxine botulique de type A?

Le traitement consiste en des injections intramusculaires locales de neurotoxine botulique de type A (BoNT/A). Les premiers effets de l'injection de BoNT/A se manifestent généralement au bout de 3 à 7 jours. L'effet perdure ensuite en moyenne 3 mois. Toutefois, chez certains patients, l'effet peut s'atténuer plus rapidement ou, au contraire, se prolonger. Par ailleurs, l'évolution peut être inconstante. Le médecin pratiquant les injections va donc s'efforcer de définir individuellement, pour chaque patient, la dose idéale et l'intervalle approprié entre les injections.

Surtout, le médecin doit identifier et isoler correctement les muscles impliqués avant d'y injecter une dose adéquate de BoNT/A. La BoNT/A est injectée directement dans les muscles, au moyen d'une aiguille fine, et peut donc déployer son effet de manière ciblée, en induisant un relâchement musculaire. L'effet de la neurotoxine botulique s'installe petit à petit et atteint son maximum environ 10 jours après l'injection, en fonction de la maladie sous-jacente et de la dose injectée. L'injection peut être pratiquée en ayant simultanément recours à une électromyographie (EMG) ou à des techniques de stimulation nerveuse du muscle, ou bien encore en s'appuyant sur un repérage échographique ou anatomique. La dose sera toujours adaptée aux besoins individuels de chaque patient. Souvent, plusieurs traitements sont nécessaires avant de pouvoir établir le schéma thérapeutique idéal. Même si un schéma thérapeutique donné a déjà permis plusieurs fois de traiter avec succès un tableau clinique, une modification de l'état du patient peut amener le médecin à repenser ou ajuster le traitement.

La BoNT/A est livrée la plupart du temps sous forme de poudre blanche, dans des flacons de verre. Le médecin doit ensuite diluer cette poudre dans du sérum physiologique, de manière à obtenir la dose nécessaire pour votre traitement; une fois reconstituée, la solution vous sera injectée.

### Conseils pour utiliser judicieusement votre temps entre les injections

Essayez de tenir un **journal** – ainsi votre médecin pourra se faire une idée plus précise de votre état de santé, de l'évolution de vos symptômes et de l'impact des injections; si nécessaire, il pourra ajuster le traitement. N'hésitez pas à consigner la moindre information utile, comme p. ex. tous les traitements complémentaires que vous suivez (p. ex. physiothérapie) avec date des séances, etc.

Il existe des journaux version papier ou numérique, comme p. ex. l'application «mydystonia» mise à disposition par Dystonia Europe, l'organisation faitière européenne des associations de malades atteints de dystonie.

Vous trouverez de plus amples informations à ce sujet à la fin de cette brochure, ainsi que sur [www.mydystonia.com](http://www.mydystonia.com)

### Quels effets indésirables peuvent-ils se manifester?

Les effets indésirables surviennent généralement pendant la première semaine suivant l'injection et sont temporaires. Ils peuvent être liés au médicament, à la procédure d'injection ou aux deux. Comme pour toute injection, des douleurs, une sensibilité à la pression, des démangeaisons, une tuméfaction et/ou des hématomes peuvent se manifester à proximité du site d'injection.

En outre, une mauvaise technique d'injection, des injections mal placées ou un surdosage peuvent paralyser temporairement les groupes musculaires voisins. De tels effets secondaires sont cependant très rares lors d'utilisation correcte.

### Dans quels cas faut-il immédiatement alerter les services d'urgence médicale?

- Lorsque surviennent chez vous une faiblesse musculaire exagérée, des troubles de la déglutition, de la parole ou respiratoires.
- Si vous développez une réaction allergique, dont les manifestations peuvent être les suivantes:
  - Difficultés à respirer, déglutir ou parler en raison d'un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche ou du pharynx.
  - Tuméfaction des mains, des pieds ou des chevilles

***Si vous présentez l'un de ces symptômes, veuillez immédiatement en informer votre médecin ou adressez-vous au service d'urgence de l'hôpital le plus proche.***

#### Conseils après une séance d'injection

L'application de glace sur les sites d'injection procure un soulagement à de nombreux patients. Par contre, il convient d'éviter d'appliquer des compresses chaudes sur les sites d'injection.



«Avant, je travaillais beaucoup et c'était un réel plaisir. Aujourd'hui, six ans après mon AVC, je continue à faire des séances quotidiennes de physiothérapie et d'orthophonie. Je n'ai pas encore pu reprendre mon travail. Je mène une véritable lutte, jour après jour, pour surmonter les conséquences de l'AVC. Car je tiens absolument à retrouver ma vie d'avant.»

Constance, 38 ans,  
patiente atteinte de la spasticité

## Associations de patients et informations supplémentaires



### Association Suisse contre la Dystonie (ASD)

L'ASD s'est fixée pour objectif d'informer les personnes atteintes, ainsi que le corps médical, sur les différentes formes de dystonie et les options thérapeutiques actuellement disponibles. Il lui tient également à cœur de faire connaître la maladie au grand public et de le sensibiliser à l'impact sur les malades. Les personnes atteintes de dystonie sont souvent elles-mêmes peu familiarisées avec cette maladie et souffrent du manque de compréhension de la part du monde extérieur. Afin de prévenir le risque d'isolement, l'ASD propose des groupes d'entraide, met les patients en relation avec d'autres patients ou les adresse à des médecins spécialisés. L'ASD reçoit le soutien d'un comité médical organisé autour de médecins spécialisés dans le traitement de la dystonie. Par ailleurs, elle établit des contacts sur le plan national et international avec d'autres associations de patients, afin de permettre des échanges. **Vous trouverez des informations détaillées sur la dystonie et les groupes d'entraide régionaux en consultant le site Internet de l'Association Suisse contre la Dystonie (ASD): [www.dystonie.ch](http://www.dystonie.ch).**



### MyDystonia – Fait par des patients, pour des patients.

Le site [www.mydystonia.com](http://www.mydystonia.com) propose un journal numérique à l'attention des personnes atteintes de dystonie, afin qu'elles puissent y consigner leurs symptômes et ainsi améliorer leur qualité de vie: développé par des patients, pour des patients.

DYSTONIA  
EUROPE

Une initiative de [www.dystonia-europe.org](http://www.dystonia-europe.org)



### FRAGILE Suisse

En Suisse, plus de 130'000 personnes vivent avec une lésion cérébrale causée par un AVC, une hémorragie cérébrale, une tumeur au cerveau ou un traumatisme crânio-cérébral. FRAGILE Suisse soutient les victimes d'un traumatisme cérébral, leurs proches et les professionnels de santé en leur offrant diverses prestations: conseils, accompagnement à domicile, cours et formations, groupes d'entraide, informations, etc.

FRAGILE Suisse est représentée dans toute la Suisse à travers 10 associations régionales. L'association est essentiellement financée par des dons et est certifiée d'utilité publique par le label de qualité Zewo.

[www.fragile.ch](http://www.fragile.ch)

Helpline 0800 256 256

Nous adressons nos plus chaleureux remerciements à **Birte, Constance, Emmanuel, Line, Mats** et **Susanne**, qui ont accepté de partager avec nous leur histoire, leurs espérances et leurs défis.

Nous remercions aussi tout particulièrement le **Docteur Niklaus Meier**, Chef de clinique à la Clinique Universitaire de Neurologie de l'Hôpital de l'Île à Berne, pour son éclairage scientifique et sa relecture critique de cette brochure destinée aux patients.

Cette brochure vous est gracieusement mise à disposition par Merz Pharma (Suisse) SA.



**Merz Pharma (Suisse) SA**

Hegenheimermattweg 57

4123 Allschwil

Tél. 061 486 36 00

[www.merz.ch](http://www.merz.ch)