

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2019

N° 3570

**INTERET DES INJECTIONS DE TOXINE BOTULIQUE DANS
LE TRAITEMENT DES DYSFONCTIONS DE L'APPAREIL
MANDUCATEUR : ANALYSE DE LA LITTERATURE**

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE
Présentée et soutenue publiquement par

Alix MULLER

Née le 3 juillet 1992

Le 17 octobre 2019 devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur le Professeur Yves AMOURIQ

Assesseur : Madame le Docteur Bénédicte ENKEL

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Alain HOORNAERT

Co-directeur : Monsieur le Docteur Guillaume MOUALLEM

UNIVERSITE DE NANTES	
<u>Président</u> Pr LABOUX Olivier	
 L'UNIVERSITE DE NANTES	
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
<u>Doyen</u> Pr GIUMELLI Bernard <u>Assesseurs</u> Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre	
 Faculté de Chirurgie Dentaire NANTES	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	
Mme ALLIOT-LICHT Brigitte	M. LESCLOUS Philippe
M. AMOURIQ Yves	Mme PEREZ Fabienne
M. BADRAN Zahi	M. SOUEIDAN Assem
M. GIUMELLI Bernard	M. WEISS Pierre
M. LE GUEHENNEC Laurent	
PROFESSEURS DES UNIVERSITES	
M. BOULER Jean-Michel	
MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES	
Mme VINATIER Claire	
PROFESSEURS EMERITES	
M. BOHNE Wolf	M. JEAN Alain
ENSEIGNANTS ASSOCIES	
M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé)	Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé)
	M. KOUAME Alexandre Koffi (Assistant Associé)
MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D.	ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES C.S.E.R.D.
M. AMADOR DEL VALLE Gilles	M. ALLIOT Charles
Mme ARMENGOL Valérie	M. AUBEUX Davy
Mme BLERY Pauline	Mme BARON Charlotte
M. BODIC François	Mme BEAURAIN-ASQUIER Mathilde
Mme CLOITRE Alexandra	M. BOUCHET Xavier
Mme DAJEAN-TRUTAUD Sylvie	Mme BRAY Estelle
Mme ENKEL Bénédicte	M. GUIAS Charles
M. GAUDIN Alexis	M. HUGUET Grégoire
M. HOORNAERT Alain	M. KERIBIN Pierre
Mme HOUCHMAND-CUNY Madline	Mme LEMOINE Sarah
Mme JORDANA Fabienne	M. NEMIROVSKY Hervé
M. KIMAKHE Saïd	M. OUVARD Pierre
M. LE BARS Pierre	M. RETHORE Gildas
Mme LOPEZ-CAZAUX Serena	M. SARKISSIAN Louis-Emmanuel
M. NIVET Marc-Henri	Mme WOJTIUK Fabienne
Mme RENARD Emmanuelle	
M. RENAUDIN Stéphane	
Mme ROY Elisabeth	
M. STRUILLOU Xavier	
M. VERNER Christian	
PRATICIENS HOSPITALIERS	
Mme DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier)	Mme QUINSAT Victoire (Praticien Hospitalier Attaché)
Mme LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier)	Mme RICHARD Catherine (Praticien Hospitalier Attaché)
	Mme HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel)

26/08/2019

**Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de 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'il n'entend leur
donner aucune approbation, ni improbation.**

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Yves AMOURIQ,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche
Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger les Recherches

Département de Prothèses

Chef de Service d'Odontologie Restauratrice et Chirurgicale

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

J'ai eu le plaisir d'assister à vos cours magistraux et à vos enseignements cliniques.

Vous avez su m'apporter connaissance, rigueur et amour du métier avec pédagogie.

Veillez croire en l'expression de mon plus grand respect.

A Monsieur le Docteur Alain HOORNAERT,

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche
Dentaires

Docteur de l'Université d'Orsay

Département de Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,
Biomatériaux, Biophysique, Radiologie

Chef du Département d'Implantologie

- NANTES -

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse.

Pour votre sympathie et votre écoute tout au long de ces années d'études.

*J'ai acquis au cours de vos enseignements de riches connaissances qui guideront
ma pratique de future chirurgien-dentiste.*

Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance la plus sincère.

A Madame le Docteur Bénédicte ENKEL,

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche
Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Département d'Odontologie Conservatrice – Endodontie

- NANTES -

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury.

*Pour vos enseignements qui ont initié mon appétence pour l'odontologie
conservatrice et l'endodontie.*

*Pour votre sympathie et votre pédagogie que je regrette de ne pas avoir connues
davantage.*

Veillez trouver ici mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Guillaume MOUALLEM,

Chirurgien Maxillo-Facial et Stomatologiste

Docteur de l'Université de Nantes

Ancien Chef de clinique de la Faculté de Médecine de Nantes

Ancien assistant de la Faculté de Médecine de Nantes

Pour m'avoir fait l'honneur de codiriger cette thèse.

Pour ta disponibilité, ta gentillesse, ta bienveillance et tes précieux conseils.

Pour m'avoir guidée à chaque étape de ce travail et l'avoir rendu possible.

Je t'adresse mes remerciements les plus sincères et mon plus grand respect.

Table des matières

I. INTRODUCTION	14
1. LA TOXINE BOTULIQUE	14
1.1. Découverte pré-thérapeutique	14
1.2. Atteinte clinique du botulisme	15
1.3. Utilisation en thérapeutique chez l'homme	16
1.4. Microbiologie du bacille botulique	17
2. PHYSIOLOGIE	19
2.1. Mécanisme d'action de la neurotoxine sur la synapse.....	19
2.2. Effet direct.....	20
2.3. Effet indirect.....	21
2.4. Réversibilité de l'effet de la toxine botulique	22
3. UTILISATION CLINIQUE.....	22
3.1. Développement de l'utilisation de la toxine botulique en thérapeutique..	22
3.2. Indications (17)	23
3.3. Contre-indications (17)	23
3.3.1. Contre-indications générales.....	23
3.3.2. Contre-indications locales	24
3.3.3. Contre-indications relatives	24
3.4. Effets indésirables	24
4. MODALITÉS D'ADMINISTRATION ET TECHNIQUE D'INJECTION DANS LE CADRE DES DYSFONCTIONS DE L'APPAREIL MANDUCATEUR (DAM).....	25
4.1. Reconstitution du produit	26
4.2. Préparation de la zone injectée	26
4.3. Repères anatomiques.....	26
4.3.1. Injections du muscle masséter	26
4.3.2. Injections du muscle temporal.....	27
5. L'ARTICULATION TEMPORO-MANDIBULAIRE (ATM)	28
5.1. Rappels anatomiques	28
5.1.1. Surfaces articulaires.....	28
5.1.2. Capsule.....	28

5.1.3. Vascularisation.....	29
5.1.4. Innervation	29
5.1.5. Système musculaire.....	29
5.2. <i>Biomécanique de l'ATM</i>	30
5.3. <i>Cinétique mandibulaire et occlusion</i>	31
6. LES DYSFONCTIONS DE L'APPAREIL MANDUCATEUR (DAM)	32
6.1. <i>Définition</i>	32
6.2. <i>Epidémiologie et prévalences</i>	32
6.2.1. Selon l'âge	33
6.2.2. Selon le sexe.....	33
6.2.3. Selon le type de DAM	34
6.3. <i>Etiopathologie</i>	34
6.4. <i>Classifications</i>	36
6.4.1. Classification selon l'American Academy of Orofacial Pain (AAOP) ...	36
6.4.2. Critères diagnostics selon la classification RDC/TMD.....	37
6.5. <i>Traitements</i>	39
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	41
1. OBJECTIF DE TRAVAIL	41
2. BIBLIOMÉTRIE	41
2.1. <i>Mots clés</i>	41
2.2. <i>Critères d'inclusion</i>	42
2.3. <i>Critères d'exclusion</i>	42
2.4. <i>Flow chart</i>	43
3. ANALYSE DESCRIPTIVE.....	44
III. RÉSULTATS	46
1. INTÉRÊT DES INJECTIONS DE TOXINE BOTULIQUE SUR LES DAM D'ORIGINE MUSCULAIRE	46
1.1. <i>Intérêt de la toxine botulique sur la douleur</i>	46
1.1.1. Echelle Visuelle Analogique de la douleur (EVA).....	46
1.1.2. Amplitude des mouvements : Ouverture Buccale (OB) / diduction.....	47
1.1.3. Etat psychologique / Qualité de vie	48
1.2. <i>Intérêt de la toxine botulique sur le bruxisme</i>	48

1.2.1. EVA.....	49
1.2.2. Amplitude des mouvements (OB/ diduction)	50
1.2.3. Etat psychologique / Qualité de vie	50
1.3. <i>Intérêt de la toxine botulique sur l'hypertrophie masséterine</i>	50
1.3.1. Intérêt de la toxine botulique sur la force musculaire	51
1.3.2. Intérêt de la toxine botulique sur le volume musculaire.....	52
2. INTÉRÊT DE LA TOXINE BOTULIQUE SUR LES TROUBLES ARTICULAIRES TEMPORO- MANDIBULAIRES	53
2.1. <i>EVA</i>	53
2.2. <i>Amplitude des mouvements (OB/ diduction)</i>	54
2.3. <i>Etat psychologique / Qualité de vie</i>	54
IV. DISCUSSION	55
V. CONCLUSION	64
VI. BIBLIOGRAPHIE	66
VII. ANNEXES	73
Annexe 1 : Tableau de résultats des articles étudiés.....	73
Annexe 2 : Synthèse des résultats.....	80

Figures et tableaux

<i>Figure 1 : Production de la TB à partir de la souche bactérienne</i>	<i>17</i>
<i>Figure 2 : Schéma moléculaire de la neurotoxine.....</i>	<i>18</i>
<i>Figure 3 : Mécanisme d'inhibition de la contraction musculaire par la TB</i>	<i>20</i>
<i>Figure 4 : Points d'injection dans les muscles masseters et temporaux.....</i>	<i>27</i>
<i>Figure 5 : Schéma fonctionnel de l'ATM.....</i>	<i>30</i>
<i>Figure 6 : Classification RDC / TMD.....</i>	<i>37</i>
<i>Figure 7 : Evolution des modes de prise en charge des DAM selon Orthlieb (35)....</i>	<i>40</i>
<i>Figure 8 : Répartition des articles selon leur niveau de preuve</i>	<i>45</i>
<i>Tableau 1 : Résumé des différentes spécialités de toxine botulique.</i>	<i>16</i>
<i>Tableau 2 : Etiopathologie des DAM d'après Laplanche (21).....</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 3 : Classification des DAM de l'EMC selon l'AAOP.....</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 4 : Description de l'axe I selon la classification RDC/TMD.....</i>	<i>38</i>
<i>Tableau 5 : Traitements de première intention des DAM.....</i>	<i>40</i>
<i>Tableau 7 : Niveau de preuve et grades de recommandation selon l'ANAES site de l'HAS.....</i>	<i>44</i>
<i>Tableau 8 : Répartition des articles inclus selon le type d'étude et leur niveau de preuve.....</i>	<i>45</i>

Acronymes et abréviations

AAOP: American Academy of Orofacial Pain

ACh: Acétylcholine

B: Bruxisme

BN: Bruxisme Nocturne

DAM: Dysfonction de l'Appareil Manducateur

DC/TMD: Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders

DM: Douleur Myofasciale

EMG: Electromyogramme

EVA: Echelle visuelle Analogique de la Douleur

FOM: Force Occlusale Maximale

HM: Hypertrophie massétérine

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

M: Muscle Masséter

MT: Méthodes Traditionnelles

OB: Ouverture buccale

ODF: Orthopédie dento-faciale

OIM: Occlusion d'intercuspidie maximale

ORC: Occlusion de relation centrée

PL: Muscle ptérygoïdien latéral

RDC/TMD: Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders

SNARE: Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor Attachment protein REceptor

T: Muscle Temporal

TB: Toxine Botulique

TMD: Temporo-Mandibular Disorders

TMJ: Temporo-Mandibular Joint

VNRS: Verbal Numeric Rating Scale

I. Introduction

1. La toxine botulique

1.1. Découverte pré-thérapeutique

Le botulisme, maladie paralytique létale jusqu'alors inconnue, a fait son apparition il y a plusieurs centaines d'années, aux débuts de l'utilisation de certains modes de stockage et conservation de la nourriture. La relation de cause à effet n'a toutefois été établie qu'au cours des XVIII^{ème} et XIX^{ème} siècles suite à plusieurs cas suspects d'« intoxication aux saucisses », au sud-ouest de l'Allemagne, ayant fait l'objet d'investigations aboutissant à la découverte du *Clostridium botulinum*. (1)

C'est alors qu'est apparu le terme « botulisme » (du latin botulus, saucisse). Il est alors décrit par plusieurs médecins au cours des années, notamment Kerner qui publie en 1820 une première monographie sur le sujet, dans laquelle il donne des descriptions cliniques complètes de 76 patients. Il en conclut que l'élément toxique se trouve dans la graisse. En 1822, il publie une seconde monographie qui précise les symptômes musculaires, les troubles végétatifs tels que la diminution du larmolement et de la sécrétion des glandes salivaires, la mydriase, la parésie gastro-intestinale et vésicale.

Le bacille responsable est identifié plusieurs années plus tard par Van Ermengem, professeur de microbiologie à l'université de Gand, en 1895-1896, suite à une nouvelle épidémie de botulisme. L'autopsie des victimes permet alors d'isoler la bactérie en cause, de la mettre en culture et de l'utiliser pour des expériences animales.

Ainsi, il fournit toutes les grandes données cliniques sur le botulisme et la toxine botulique (TB) (2). Il précise le mécanisme toxinique faisant du botulisme une intoxication, et non une infection. Il décrit les caractéristiques de cette toxine, inactivée par la chaleur, non inactivée lors de la digestion et non produite dans les aliments très concentrés en sel.

1.2. Atteinte clinique du botulisme

Le botulisme est une affection neurologique aiguë et sans fièvre, débutant par des signes ophtalmologiques, digestifs ou neurologiques, évoluant vers une atteinte bilatérale des paires de nerfs crâniens suivie d'une paralysie motrice, flasque, symétrique et descendante avec dysautonomie cholinergique sans atteinte du système sensoriel et cognitif. Ceci peut évoluer, dans les formes avancées, vers une insuffisance respiratoire létale liée à l'atteinte des muscles respiratoires. (3)

L'incubation est en moyenne de 12 à 36 h, mais peut atteindre 5 à 8 jours.

Trois modes de transmission du botulisme sont décrits. La transmission alimentaire est la plus fréquente, par ingestion d'un aliment contenant de la TB préformée. Le botulisme par colonisation liée à la formation de spores de *Clostridium botulinum* dans l'intestin, définit le botulisme du nourrisson ou infantile. Enfin, les plaies, dans de rares cas, peuvent favoriser la production de toxines, principalement chez les patients toxicomanes.

Il n'existe pas de cas de transmission interhumaine puisqu'elle se fait par contact direct avec la bactérie ou ses spores.

La forme et la gravité des symptômes dépendent de l'inoculum et du type de toxine en cause.

Sept sérotypes différents de TB sont produits par différentes souches de *Clostridium* A, B, C1, D, E, F et G. Les sérotypes A et E sont responsables des formes les plus graves. Le botulisme humain est essentiellement associé aux sérotypes A, B et E, exceptionnellement aux sérotypes C et F.

1.3. Utilisation en thérapeutique chez l'homme

La TB a ensuite été développée dans un but thérapeutique.

Les analyses ont débuté dans des laboratoires militaires, initialement dans l'idée d'une utilisation potentielle comme arme biologique lors de la Première Guerre mondiale, intensifiées lors de la Seconde Guerre mondiale. A cette période, Edward J. Schantz crée le premier lot de TB qui fut la base du produit clinique créé par la suite (4).

Dans ce type d'utilisation, les sérotypes sont purifiés et très fortement dilués. (5) Seuls les types A et B sont actuellement prescrits à titre thérapeutique en France.

Le type A est le sérotype le plus utilisé, car il présente l'effet le plus puissant et la plus longue durée d'action (de 3 à 4 mois) (6)

Différents laboratoires fabriquent et distribuent la TB, utilisant chacun une unité spécifique pour quantifier l'activité de la toxine. Il n'existe pas de méthode établie pour calculer les doses équivalentes entre les différents produits.(7)

	<i>Botox / Vistabel®</i>	<i>Dysport®</i>	<i>Xeomin®</i>	<i>NeuroBloc®/Myobloc®</i>
Dénomination commune USA	Onabotulinumtoxine A	Abobotulinumtoxine A	Incobotulinumtoxine A	Rimabotulinumtoxine B
Sérotype	A	A	A	B
Forme du produit	Poudre séchée sous vide	Poudre lyophilisée	Poudre lyophilisée	Solution tamponnée
Cible de la protéine SNARE	SNAP-25	SNAP-25	SNAP-25	Synaptobrevine (VAMP-2)
Excipients	SAH Chlorure de sodium	SAH Lactose	SAH Sucrose	SAH Chlorure de sodium, Succinate de sodium

Tableau 1 : Résumé des différentes spécialités de toxine botulique.

SAH : sérum albumine humaine ; SNAP-25 : protéine 25 associée au synaptosome

1.4. Microbiologie du bacille botulique

Le *Clostridium botulinum* est un bacille à Gram positif, anaérobie strict et sporulé. Cette bactérie est productrice d'un complexe nommé toxine botulique, composé de neurotoxines et de protéines non toxiques ayant ou non des propriétés hémagglutiniques.

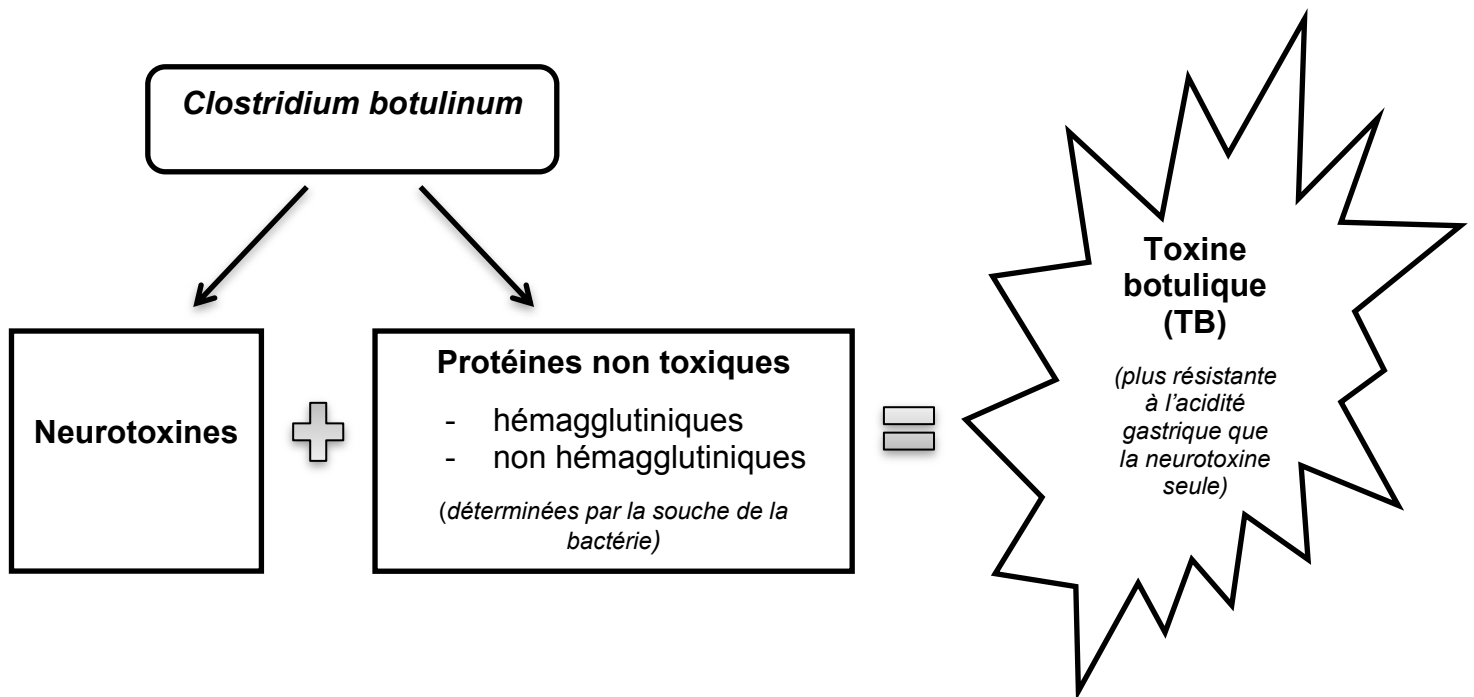


Figure 1 : Production de la TB à partir de la souche bactérienne

Ce complexe est plus résistant à l'acidité gastrique et aux protéases que la neurotoxine seule (8). C'est la raison pour laquelle la TB est employée en thérapeutique et non la neurotoxine seule.

Le type et le nombre de protéines non toxiques sont déterminés par la souche de la bactérie.

La neurotoxine se compose d'une chaîne lourde (H) et d'une chaîne légère (L) reliées par un pont disulfure. La rupture de cette liaison, par de fortes températures, entraîne la séparation des sous-unités, qui isolées ne sont pas toxiques. La toxicité et l'activité biologique de la TB résultent de l'association de H et L. Pour être active,

un clivage doit être fait par une protéase produite par la bactérie ou par l'action de la trypsine, au niveau de l'extrémité NH2 terminale de la protéine (domaine catalytique).

La neurotoxine est constituée de trois domaines (8):

- un domaine catalytique (extrémité NH2), qui porte l'activité toxique
- un domaine de translocation,
- un domaine de liaison (extrémité COOH), qui détermine la spécificité de chaque sérotype

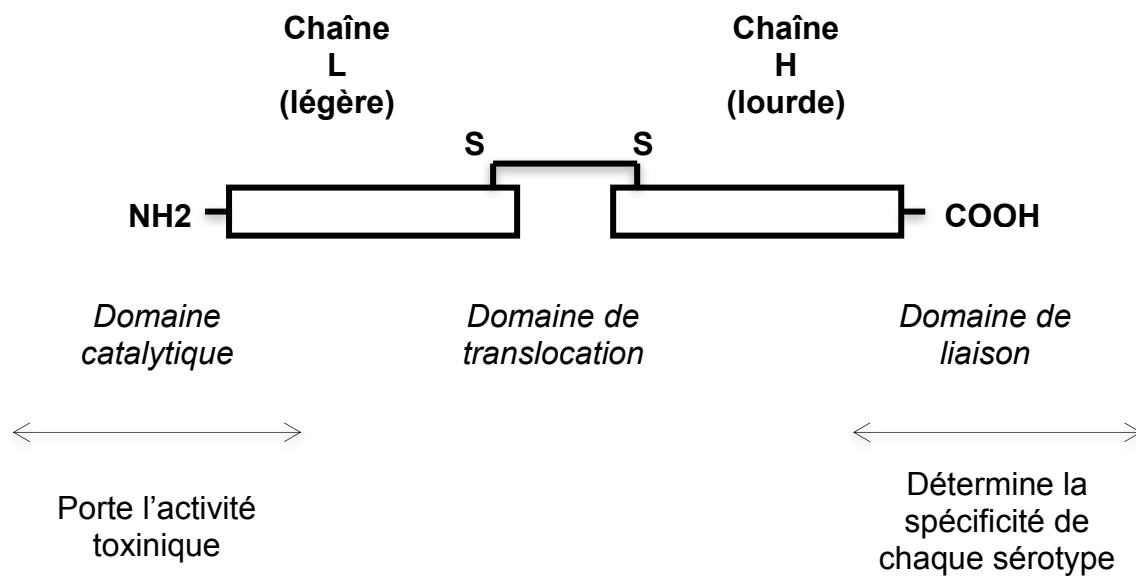


Figure 2 : Schéma moléculaire de la neurotoxine

2. Physiologie

2.1. Mécanisme d'action de la neurotoxine sur la synapse

La TB exerce son activité biologique à travers un mécanisme en trois étapes (9) : la liaison de la toxine à la membrane présynaptique, l'internalisation puis l'inhibition de la libération du neurotransmetteur. Les trois domaines fonctionnels du complexe TB détaillés dans la figure 2 (8), correspondent à ces trois étapes.

La chaîne H de la protéine de la neurotoxine contient le domaine qui se lie aux gangliosides au niveau de la membrane neuronale. Cette première étape de liaison permet une deuxième étape au cours de laquelle la TB se lie à une protéine de la vésicule synaptique exposée au cours de la libération vésiculaire des neurotransmetteurs. La TB est ensuite internalisée dans le cytoplasme du neurone, à l'intérieur de la vésicule.

Une fois que l'endosome est à l'intérieur du cytosol, la molécule de TB subit un changement conformationnel en réponse à l'acidification au niveau de l'endosome et aux modifications du gradient chimique à travers sa membrane. (10,11)

La chaîne H constitue alors un canal dans la membrane endosomale qui permet à la chaîne L d'entrer dans le cytosol.

Les chaînes L de la TB sont des métalloendopeptidases de zinc qui interagissent avec une ou plusieurs protéines, formant le complexe vésiculaire de libération de neurotransmetteurs.

La superfamille des protéines appelée "Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor (NSF) Attachment protein REceptor" ou protéines SNARE médient la fusion entre les vésicules et la membrane de la cellule ou la membrane d'un compartiment cellulaire.

Les protéines SNARE (syntaxine, SNAP-25 et synaptobrevine) sont au cœur du processus d'exocytose du neurotransmetteur. Sans ces protéines, le complexe ne se forme pas correctement et la libération vésiculaire des neurotransmetteurs est

inhibée. Cela se manifeste cliniquement par une réduction des contractions musculaires et une diminution de la sécrétion glandulaire.

Chaque sérotype de TB agit sur un site spécifique d'une ou plusieurs protéines SNARE.

Les 6 étapes de la contraction musculaire

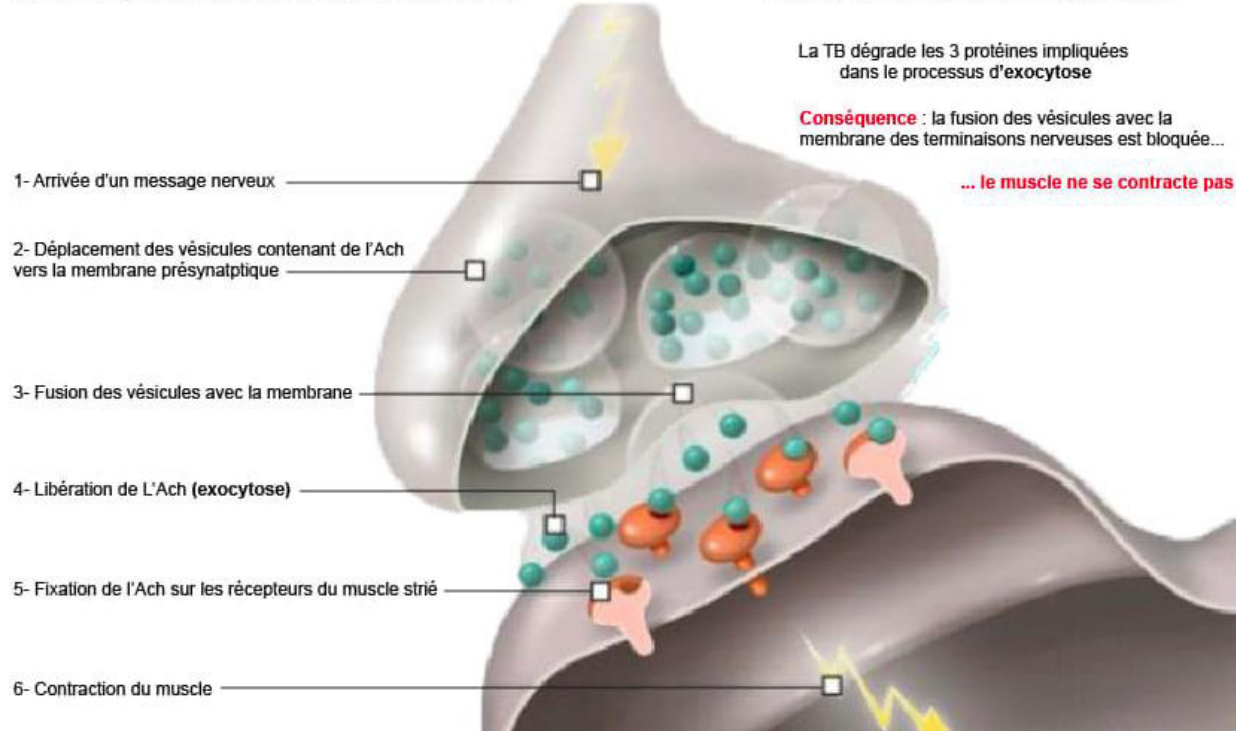


Figure 3 : Mécanisme d'inhibition de la contraction musculaire par la TB

2.2. Effet direct

La TB se fixe aux terminaisons nerveuses présynaptiques et bloque la contraction musculaire en inhibant la libération d'acétylcholine (ACh) au niveau de la jonction neuromusculaire.

L'ACh est un neurotransmetteur responsable du passage de l'information entre le nerf et le muscle qui entraîne la contraction musculaire.

Lorsque l'ACh est bloquée, la contraction des muscles ne peut plus se faire.

Il s'agit d'un phénomène n'altérant ni le muscle ni le nerf, réversible lorsque la toxine est éliminée.

C'est sur cette propriété qu'est basée l'utilisation de la TB de type A en thérapeutique.

De plus, elle ne franchit pas la barrière hémato-encéphalique, les synapses cholinergiques centrales ne sont donc pas atteintes. (12)

2.3. Effet indirect

La contracture musculaire locale chronique provoque une inflammation et une hypoxie musculaire localisée responsable d'une douleur.

La libération des protéines d'ancrage SNARE et les vésicules associées à la membrane protéique (VAMP), qui régulent les médiateurs inflammatoires tels que le peptide relié au gène de la calcitonine (PRGC), la substance P et le glutamate, est inhibée par la TB. Ainsi, la TB va jouer un rôle anti-inflammatoire via ce mécanisme.

La TB a un effet sur ce mécanisme, ce qui réduit la sensibilisation centrale à la douleur, mécanisme moteur de la douleur chronique.

Cependant, les fibres sensibles A-delta, qui médient la douleur aiguë, et les fibres A-bêta, qui médient le toucher et la pression, ne sont pas médiées par la libération de neuropeptides et ne sont pas affectées par la TB. Ainsi, la TB n'interfère pas avec la perception de la douleur aiguë et ne provoque pas d'anesthésie locale. (13,14)

2.4. Réversibilité de l'effet de la toxine botulique

Les effets des TB ne sont pas permanents mais réversibles avec le temps.

Ceci s'explique notamment par le bourgeonnement neuronal avec formation de nouvelles synapses transitoires et une éventuelle reprise de la libération de neurotransmetteurs dans les terminaisons d'origines. La formation de ces nouvelles plaques motrices explique le caractère transitoire de l'action de la TB.

Les effets surviennent dans un délai de 1 à 14 jours, atteignent leur maximum vers 4 semaines et commencent à s'estomper au bout de 10 à 12 semaines. (14)

La durée d'action varie selon le sérotype de TB. Elle est de plus courte durée dans le muscle strié (3 à 4 mois) que dans le muscle lisse (plusieurs mois). (15)

3. Utilisation clinique

3.1. Développement de l'utilisation de la toxine botulique en thérapeutique

L'alternative au réalignement chirurgical du strabisme est à l'initiative du développement clinique de la TB.

En 1977, la Food and Drug Administration américaine (FDA) donne à Scott, un ophtalmologiste, l'autorisation de tester la TB chez l'homme dans le traitement du strabisme. La publication de Scott en 1980(16), révèle ces tests efficaces. L'utilisation de la TB est alors validée par la FDA dans cette indication.

Elle est maintenant largement utilisée pour traiter les affections dues à une activité cholinergique excessive.

3.2. Indications (17)

L'utilisation de la TB a été validée pour les adultes et enfants de plus de 12 ans, dans les indications suivantes :

- Troubles de l'oculomotricité : strabisme, paralysies oculomotrices récentes, myopathie thyroïdienne récente,
- Blépharospasme,
- Spasme hémifacial,
- Torticolis spasmodique,
- Hyperhidrose axillaire sévère ayant résisté au traitement local et entraînant un retentissement psychologique et social importants.
- Traitement symptomatique local de la spasticité (hyperactivité musculaire) du membre supérieur et/ou inférieur.

3.3. Contre-indications (17)

3.3.1. Contre-indications générales

Le traitement par la TB est contre-indiqué pour :

- Troubles musculaires primaires (dystrophie musculaire, neuromyopathie, myopathies congénitales, troubles myotoniques, myopathies mitochondriales)
- Troubles de la jonction neuromusculaire (myasthénie, syndrome de Lambert-Eaton)
- Grossesse ou allaitement
- Hypersensibilité à un composant (en particulier à l'albumine humaine),
- Traitement par antibiotiques de type aminoglycosides, ciclosporine, D-pénicillamine, tubocurarine, pancuronium, galamine, succinylcholine, chloroquine ou hydroxychloroquine (18)

3.3.2. Contre-indications locales

Les contre-indications locales qui peuvent être citées sont :

- Infection au niveau du site d'injection
- Troubles de la déglutition, spasmes musculaires persistants du cou et des épaules
- Hypotrophie ou dystonie musculaire locale préexistante
- Antécédent de traumatisme musculaire sur le muscle à injecter, notamment traumatisme chirurgical
- Suspicion de pathologie musculaire inflammatoire ou lésion cutanée en regard du site d'injection

3.3.3. Contre-indications relatives

En raison d'interactions médicamenteuses potentielles, on retiendra comme contre-indication relative l'utilisation concomitante de médicaments ayant une action directe ou indirecte sur la transmission neuromusculaire : agents curarisants, anticholinestérasiques ou aminosides.

De plus, elles incluent les patients atteints de maladie infectieuse aiguë, d'hépatopathie, de maladie cardiaque et de maladies pulmonaires (tuberculose active) ou d'hémopathies.(6)

3.4. Effets indésirables

Comme tout médicament, la TB peut être à l'origine d'effets indésirables. Ils apparaissent principalement au cours des premiers jours suivant l'injection.

L'ensemble des études cliniques réalisées à ce jour n'a pas mis en évidence de toxicité systémique de la TB aux doses thérapeutiques usuelles. Ainsi, en dehors des cas de réactions allergiques, les effets indésirables de la toxine restent localisés au voisinage du site d'injection.

Ceci résulte de la diffusion de la TB au niveau des muscles voisins. Elle est le plus souvent la conséquence d'une injection trop profonde ou mal orientée ou encore celle de l'utilisation de doses trop importantes.

L'expression clinique de ces effets indésirables, habituellement transitoires, varie selon l'indication et le site d'injection.

Des EI liés à la diffusion de la toxine à distance du site d'injection ont été très rarement rapportés (17,19):

- Faiblesse musculaire excessive,
- Troubles de la déglutition,
- Pneumopathie d'inhalation
- Rares réactions allergiques générales (éruption cutanée, érythème, prurit, réaction anaphylactique).
- Hématomes au niveau du site d'injection
- Faiblesse musculaire sur l'ensemble du corps (évoquant un passage systémique → dilution trop importante)
- Parésie de la lèvre
- Syndrome grippal ou véritable syndrome « botulism-like »

La toxicité au long cours n'est en revanche pas connue avec certitude, de même que les doses maximales cumulées qu'il est possible d'utiliser.

4. Modalités d'administration et technique d'injection dans le cadre des dysfonctions de l'appareil manducateur (DAM)

La TB pourrait avoir un effet bénéfique sur les DAM via son mécanisme d'action en agissant sur la contraction excessive des muscles et en induisant ainsi leur relâchement.

Son utilisation dans cette indication est pour le moment hors AMM mais est effectuée sous la dénomination d'"acte frontière".

4.1. Reconstitution du produit

Le produit, sous forme de poudre séchée sous vide, est reconstitué afin d'obtenir la dose choisie pour l'injection. Ceci se fait dans un local approprié et par du personnel expérimenté.

La solution reconstituée à partir du flacon est alors prélevée dans une seringue.

4.2. Préparation de la zone injectée

La ou les zones qui vont être injectées, sont soigneusement désinfectées à l'aide de compresses stériles imbibées de Chlorhexidine aqueuse.

4.3. Repères anatomiques

Le médecin opérateur repère le(s) site(s) du muscle à injecter en demandant au patient de contracter en serrant les dents puis de relâcher, afin de faciliter la palpation des faisceaux musculaires et des rebords osseux.

Les protocoles d'injection des muscles masséters et temporaux ne sont pas standardisés : le nombre et le lieu d'injection varient selon les centres. A titre d'information, en voici un exemple.

4.3.1. Injections du muscle masséter

Les injections sont effectuées dans les faisceaux du muscle masséter dans leur partie la plus charnue.

- La première, 1 cm au-dessus du rebord basilaire de la mandibule, afin d'éviter l'artère faciale et 2 cm en avant de l'angle mandibulaire (faisceau superficiel antérieur) ;

- La deuxième, 1 cm en avant de la première (faisceau profond postérieur) ;
- La troisième, 1 cm au-dessus de la première (fibres les plus hautes du faisceau postérieur).

4.3.2. Injections du muscle temporal

La première injection est faite à 3-4 cm à l'aplomb de l'oreille (faisceau antérieur) et la seconde 1 à 2 cm en avant de la première, à la lisière du cuir chevelu (faisceau postérieur). Une troisième injection est retrouvée dans certains protocoles entre les deux premières, elle correspond à l'injection du faisceau moyen.

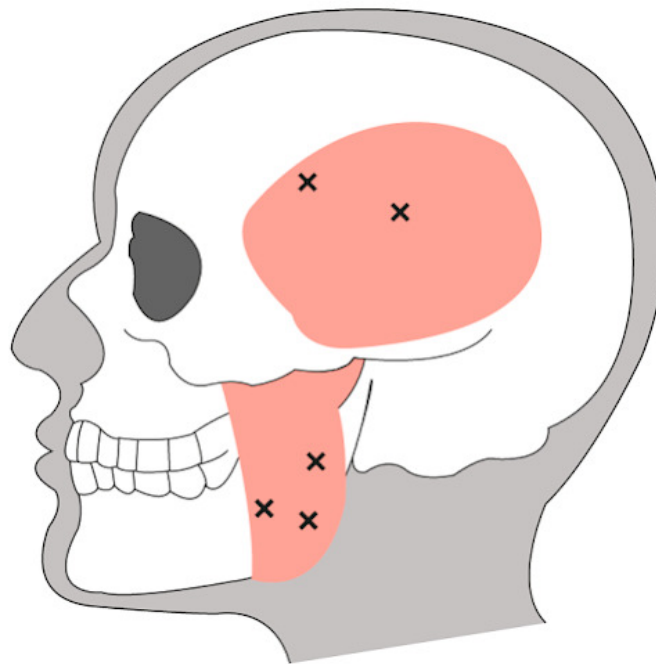


Figure 4 : Points d'injection dans les muscles masseters et temporaux

Avant d'aborder la partie sur les dysfonctions de l'appareil manducateur (DAM), il convient de faire des rappels succincts sur l'articulation temporo-mandibulaire (ATM).

5. L'articulation temporo-mandibulaire (ATM)

5.1. Rappels anatomiques

5.1.1. Surfaces articulaires

- Surface temporale

La cavité glénoïde, ou fosse mandibulaire est une surface concave qui réceptionne le condyle mandibulaire dans la position de repos.

- Surface mandibulaire

La surface mandibulaire, ou condyle mandibulaire, est une éminence ellipsoïdale reliée à la branche montante de la mandibule par le col du condyle.

5.1.2. Capsule

C'est un manchon fibreux, lâche mais solide, à sommet mandibulaire tronqué. Ses insertions sont temporales et mandibulaires.

- Ménisque interarticulaire

Il sépare les deux étages de l'ATM. Décrit comme interposé entre les surfaces articulaires discordantes, il veille à rétablir la concordance bicondylienne (20). Lentille biconcave rectangulaire, aux angles arrondis, à grand axe transversal et épaissie à sa périphérie, le ménisque ou disque est formé d'un tissu conjonctif fibreux incapable de supporter de fortes pressions.

- Synoviale

Elle tapisse la face interne ou profonde des deux articulations de la capsule.

Le liquide synovial lubrifie l'articulation et facilite les mouvements articulaires. Il aide les échanges entre les capillaires et la cavité articulaire et assure la suppléance métabolique des tissus non vascularisés (disque).

5.1.3. Vascularisation

L'ATM est richement vascularisée, particulièrement par des collatérales de :

- l'artère temporale superficielle à sa face latérale ;
- l'artère temporale profonde postérieure à sa face antérieure ;
- l'artère tympanique antérieure à sa face médiale.

Le ménisque a pour particularité d'être vascularisé en propre par des rameaux individualisés.

Les veines forment un manchon plexiforme drainé par les veines parotidiennes.

Les vaisseaux lymphatiques se déversent dans les ganglions prétragiques et parotidiens.

5.1.4. Innervation

L'ATM et la région condylienne sont innervées par des pédicules du nerf mandibulaire, issu du trijumeau (Ve paire des nerfs crâniens).

5.1.5. Système musculaire

Il comprend deux types de muscles :

- Les muscles élévateurs: temporaux, masséters et ptérygoïdiens médiaux.
- Les muscles abaisseurs : sus-hyoïdien (génio-hyoïdien, mylo-hyoïdien, stylo-hyoïdien, digastrique) et sous-hyoïdien (sterno-thyroïdien, thyro-hyoïdien, sterno-cléido-hyoïdien).

Le muscle ptérygoïdien latéral est le plus sollicité, il intervient dans tous les mouvements de l'ATM.

5.2. Biomécanique de l'ATM

L'articulation temporo-mandibulaire (ATM) est très complexe. C'est une articulation paire, bi condylienne, la seule articulation mobile du massif facial. Sa particularité physiologique est la synergie obligatoire des deux articulations pour chaque mouvement. Elle permet les mouvements d'élévation, d'abaissement et de diduction, ce qui permet à l'appareil manducateur d'assurer les fonctions de mastication, déglutition et phonation. Sa dynamique est coordonnée par le système neurosensoriel. Elle est sous la dépendance de systèmes neuromusculaires, articulaires et dentaires, expliquant ainsi les répercussions pathologiques des uns sur les autres. Sa biomécanique souvent perturbée est le siège de dérèglements et/ou dysfonctions, entraînant craquements, ressauts, subluxations qui peuvent occasionner des douleurs.



Le schéma fonctionnel de l'ATM est présenté dans la figure 5.

En position bouche fermée, le condyle se positionne sur le bourrelet postérieur du ménisque dans la fosse mandibulaire.

Lors de l'ouverture buccale, le condyle et le disque se déplacent hors de la fosse mandibulaire en avant et en dessous de l'éminence articulaire par un mouvement de translation.

Figure 5 : Schéma fonctionnel de l'ATM

5.3. Cinétique mandibulaire et occlusion

Il existe trois positions mandibulaires que sont : l'occlusion d'intercuspidation maximale (OIM), l'occlusion de relation centrée (ORC) et la position de repos.

L'OIM est la position d'occlusion où le rapport d'engrènement dentaire se caractérise par le maximum de contacts inter-arcades. Ce rapport est indépendant de la situation des condyles dans les fosses mandibulaires. L'occlusion est dite en OIM lorsque le maximum de dents entre en contact et que l'intensité des contractions isométriques est maximale. C'est également la position de référence dentaire.

L'ORC est la situation condylienne de référence la plus haute, réalisant une coaptation bilatérale condylo-disco-temporale, simultanée, transversalement stabilisée, suggérée et obtenue par un contrôle non forcé. Elle est réitérative dans un temps donné et pour une posture corporelle donnée. Elle est enregistrable à partir d'un mouvement de rotation pure mandibulaire sans contact dento-dentaire. C'est également la position de référence articulaire.

La position de repos de la mandibule est déterminée par un équilibre musculaire entre les agonistes et les antagonistes. Ils déterminent un espace libre dento-dentaire physiologique d'environ 3 à 4 mm. Le condyle mandibulaire est centré dans la fosse mandibulaire de l'os temporal.

La stabilité occlusale s'obtient si l'OIM se produit à l'ORC ou si le décalage OIM/ORC est inférieur à 2mm.

6. Les dysfonctions de l'appareil manducateur (DAM)

6.1. Définition

Les DAM sont des pathologies musculo-squelettiques affectant l'ATM, les muscles manducateurs, et les structures associées. (21)

Elles sont définies comme une « expression symptomatique d'une myoarthropathie de l'appareil manducateur ».

Elles se traduisent par :

- Un bruit articulaire
- Des algies,
- Des dyskynésies,
- Un inconfort ou une gêne fonctionnelle.

Elles présentent des formes musculaires, articulaires ou musculo-articulaires. (22)

6.2. Epidémiologie et prévalences

La prévalence des DAM reste difficile à apprécier en raison de l'absence de consensus sur les critères diagnostiques.

Ces affections sont très fréquentes et représentent la deuxième cause de douleur musculo-squelettique après les lombalgies.

68 à 75% de la population générale présente au moins un signe de DAM dont 30 à 50% de bruits ou déviation à l'ouverture buccale et 4 à 10% de limitation de l'ouverture buccale.

Néanmoins, la demande de traitement, c'est-à-dire quand le « signe » devient « symptôme », est peu fréquent ; de l'ordre de 3 à 7%. (23)

6.2.1. Selon l'âge

Les DAM intéressent l'enfant, l'adolescent, l'adulte et la personne âgée. Cependant, on note une prévalence accrue dans la tranche d'âge 15-45 ans en termes de fréquence et sévérité des signes.

Walhund (24) insiste sur l'importance du stress et des facteurs émotionnels dans l'apparition des douleurs chroniques à l'adolescence et chez le jeune adulte. Ainsi, il semblerait que les enfants et les personnes âgées soient moins préoccupés par leurs symptômes et qu'il y ait une normalisation progressive des signes avec le temps.

En revanche, plus de la moitié des personnes âgées de plus de 75 ans présenteraient des signes de dégénérescence des surfaces articulaires. (25)

6.2.2. Selon le sexe

La prévalence des DAM est plus élevée chez la femme que chez l'homme, avec un ratio d'au moins trois femmes pour un homme. (25)

Ces données plaident en faveur d'une influence hormonale, en particulier des œstrogènes, dont il existe des récepteurs au sein des différents tissus de l'ATM (cartilage, ménisque, membrane synoviale). (26)

Cliniquement, plusieurs études ont montré une relation entre les taux d'œstrogènes et les DAM. En particulier une concentration sanguine en œstrogènes plus élevée chez les patients DAM que chez les sujets contrôles(27) et une fluctuation des symptômes au cours des cycles menstruels (28) et de la grossesse (29).

Ces données permettraient d'expliquer que les DAM prédominent chez la femme pendant la période de sa vie où le taux en œstrogènes est maximal (de 20 à 45 ans).

6.2.3. Selon le type de DAM

Manfredini et al. (30) dans une revue systématique de la littérature et une méta-analyse rassemblant les études épidémiologiques datant de 2011, rapportent des prévalences de :

- 45 % pour les désordres musculaires,
- 41 % pour les luxations discales,
- 30 % pour les arthralgies, arthrites, arthroses

Une étude rétrospective réalisée à partir des dossiers de 300 patients ayant consulté au CHU de Lyon a donné des pourcentages relativement comparables. (25)

6.3. Etiopathologie

Depuis les années 2000, il est reconnu que les DAM ont une origine multifactorielle - occlusale, musculaire ou psychophysiologique - impliquant des facteurs traumatiques, psychologiques, systémiques et, dans certains cas, des facteurs occlusaux et posturaux. Ils sont détaillés dans le tableau 2.

FACTEURS	MECANIQUES	PSYCHO-SOCIAUX	BIOLOGIQUES
PREDISPOSANTS <i>innés ou acquis, ils favorisent l'apparition de la maladie</i>	Anomalie des fonctions occlusales : - Supraclusion - Béance antérieure - Perte de calage postérieur Anomalie posturale (travail, sommeil)	- Fragilité émotionnelle - Terrain anxiodépressif - Comportement parafonctionnel	- Hyperlaxité ligamentaire - Anomalie physiopathologique (neurologique, vasculaire, rhumatologique, métabolique, hormonale...)
DECLENCHANTS <i>initient la maladie en perturbant brutalement l'homéostasie de l'appareil manducateur</i>	- Traumatisme (ex : OB forcée par intervention sous AG) - Modification brutale de l'occlusion (ODF, prothèse iatrogène)	- Choc émotionnel majorant les parafonctions - Bruxisme - Onychophagie	- Déclenchement d'une arthrite rhumatoïde, hypercondylie, déséquilibre hormonal...
D'ENTRETIEN <i>Ils pérennisent la pathologie par des modifications structurelles, fonctionnelles ou neuropsychiques secondaires</i>	- Modifications fonctionnelles - Migrations dentaires - Remodelage alvéolaire ou articulaire	- Syndrome dépressif - Occlusoconscience - Contexte socio-professionnel défavorable	- Vieillesse - Remodelage articulaire - Neuroplasticité - Propriodéficience acquise - Hyperalgésie primaire ou secondaire

Tableau 2 : Etiopathologie des DAM d'après Laplanche (21)

6.4. Classifications

6.4.1. Classification selon l'American Academy of Orofacial Pain (AAOP)

Selon l'AAOP, les DAM sont classées en deux groupes :

- Les DAM myogènes, davantage liés aux troubles des muscles masticateurs (hyperfonction).
- Les DAM arthrogènes, davantage liés à l'articulation temporo-mandibulaire elle-même. (13)

DAM musculaires	DAM articulaires		
Aigues : - réflexe d'eclissage - courbature - spasme	Dysfonctionnement du complexe condylo-discal		
	Avec réduction (DDR)		Sans réduction (DDP)
	Incompatibilité des surfaces articulaires		
	Anomalie de forme	Adhérences Adhésion	Luxation temporo-mandibulaire
Chroniques : - douleurs myofasciales (points gâchette) - myosite (inflammation) - contracture	Inflammation		
	Capsulite Synovite	Rétrodiscite	Arthrite
	Maladies dégénératives = arthrose (grade IV)		

Tableau 3 : Classification des DAM de l'EMC selon l'AAOP

La classification proposée par l'AAOP est plus intuitive et plus facilement applicable en clinique car basée sur des observations cliniques. (31)

6.4.2. Critères diagnostics selon la classification RDC/TMD

Dworkin et LeResche ont publié en 1992 la « Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders » (RDC/TMD). (32)

Cette classification propose un système à deux axes :

- L'axe I correspond à la présentation physique du problème, incluant la douleur myofasciale, le déplacement du disque temporo-mandibulaire et les troubles articulaires, notamment les arthralgies, l'arthrite et l'arthrose.
- L'axe II, est la partie psychosociale et la détresse du patient, telles que la dépression, l'invalidité liée à la douleur et les adaptations comportementales.

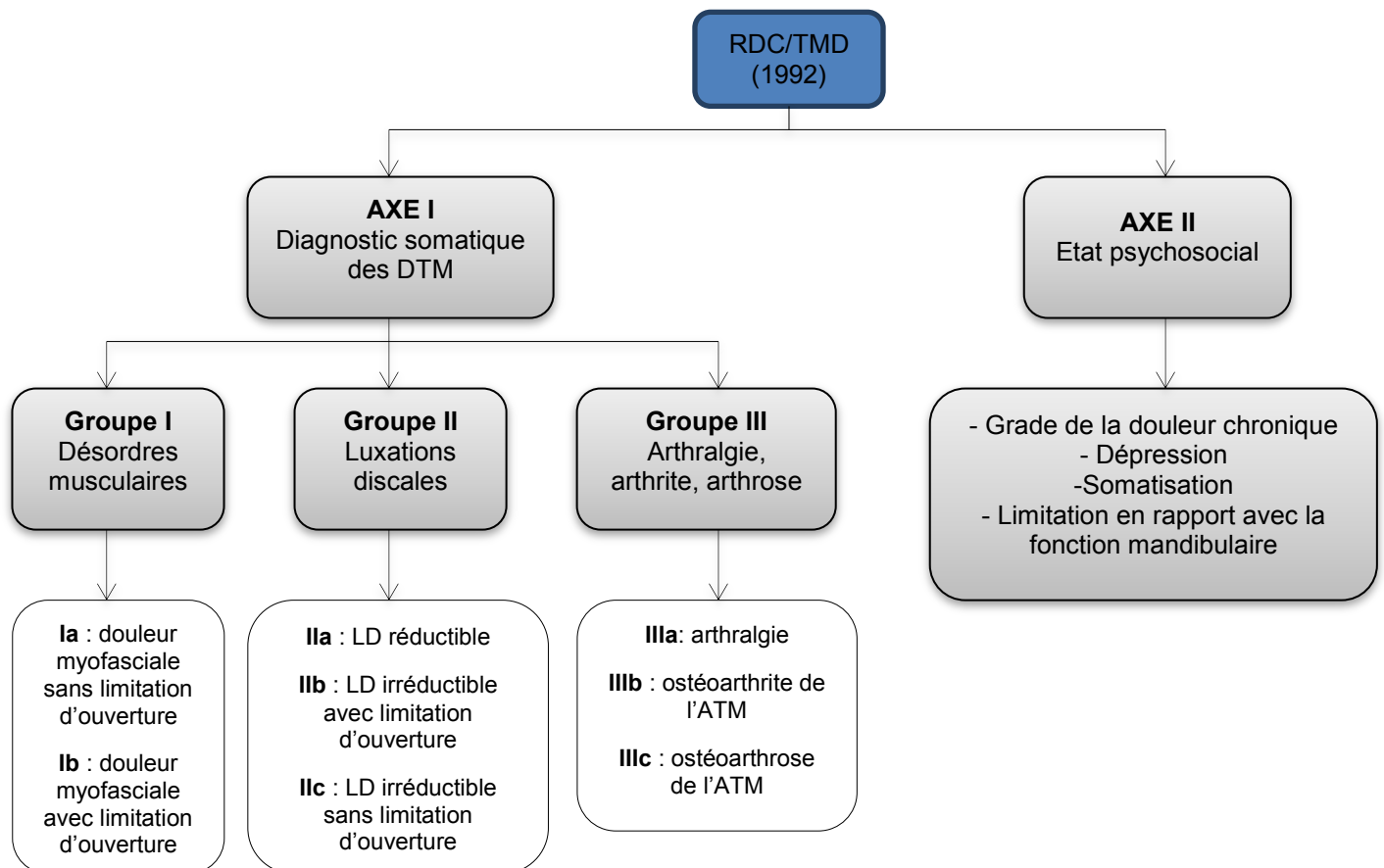


Figure 6 : Classification RDC / TMD

Groupe I : Désordres musculaires	Ia : Douleur myofasciale sans limitation OB - Douleur au niveau des maxillaires, des tempes, de la face, de la région pré ou intra auriculaire, au repos ou non - Douleur à la palpation sur au moins 3 sites suivants (les côtés droits et gauche comptent pour 2 sites différents) : temporal postérieur, moyen et antérieur, origine et insertion du masséter, région mandibulaire postérieure, région submandibulaire, ptérygoïdien latéral, tendon du temporal - au moins un de ces sites doit se trouver du même côté que la douleur
	Ib : Douleur myofasciale avec limitation OB - mêmes critères que la douleur myofasciale - ouverture indolore et non assistée < 40mm - gain d'ouverture < 5mm pour ouverture assistée (étirement passif)
Groupe II : Luxation discale	Iia : Luxation discale réductible - claquement réciproque survenant à un niveau d'ouverture ≥ 5mm/fermeture, supprimé lors d'une ouverture en propulsion, reproductible sur deux essais consécutifs sur trois ; - claquement soit à l'ouverture, soit à la fermeture, reproductible sur deux essais consécutifs sur trois, et claquement en latéralité ou propulsion, reproductible sur deux essais consécutifs sur trois
	Iib : Luxation discale irréductible avec LOB - antécédent de limitation importante de l'ouverture ; - ouverture maximale non assistée < 35mm - ouverture améliorée de moins de 4 mm, à partir de l'ouverture précédente, par un étirement passif ; - latéralité controlatérale < 7 mm et/ou déflexion du côté luxé à l'ouverture - absence de bruits articulaires typiques d'une luxation réductible
	Iic : Luxation discale irréductible sans LOB - antécédent de limitation importante de l'ouverture ; - ouverture maximale non assistée > 35mm - ouverture améliorée de plus de 5 mm, à partir de l'ouverture précédente, par un étirement passif - latéralité controlatérale > 7 mm - présence de bruits articulaires non typiques d'une luxation réductible - déplacement discal irréductible révélé par l'IRM ou une arthroscopie
Groupe III : Arthralgie, ostéoarthrite, ostéoarthrose	IIia : Arthralgie : - douleur à la palpation de l'une ou des deux ATM (pôle latéral et/ou région postérieure) - présence d'au moins un des signes suivants : douleur articulaire, douleur lors de l'ouverture maximale non assistée, et douleur lors des latéralités ; - absence de crépitements (arthralgie seule)
	IIib : Ostéoarthrite : - critères de l'arthralgie, crépitements ou signes radiologiques d'arthrose
	IIic : Arthrose : - absence de signe d'arthralgie, crépitements ou signes radiologiques d'arthrose

Tableau 4 : Description de l'axe I selon la classification RDC/TMD

Schiffman et al. ont approfondi ces notions dans la nouvelle classification DC/TMD publiée en 2014 en précisant les algorithmes de diagnostic. (33)

Ces critères ont été établis afin de standardiser l'évaluation clinique des patients atteints de DAM. Ils sont principalement utilisés à des fins de recherche et rarement en diagnostic clinique. (34)

6.5. Traitements

L'origine multifactorielle de ces symptômes, impose une prise en charge en lien avec une équipe pluridisciplinaire, une fois le diagnostic établi par l'omnipraticien.

Il n'y a pas de traitement étiologique validé par consensus ni de preuve scientifique établie. La prise en charge à privilégier est non invasive.

Ainsi, la première ligne de traitement, résumée dans le tableau 5, est davantage axée sur les facteurs psychologiques avec la mise en place de thérapies comportementales et sur les facteurs mécaniques et biologiques avec l'utilisation de traitements médicamenteux, kinésithérapie, ergothérapie, et des traitements par orthèse également appelée gouttière.

Rares sont les cas où les traitements de seconde intention sont proposés – grandes réhabilitations prothétiques, chirurgie - car trop invasifs et de faible niveau de preuve scientifique.

La TB, utilisée jusqu'à présent dans d'autres indications d'activités cholinergiques excessives, semble être une alternative de traitement intéressante dans la prise en charge des DAM, étudiée dans plusieurs articles.

Dans son analyse des modes de prise en charge des DAM, Orthlieb suggère une évolution des pratiques, présentées dans la figure 7.

1- Ergothérapie	Recommandations, conseils vis-à-vis des comportements à risque : chewing-gum, bâillement etc. Tout ce qui amène une sur-fonction ou une para-fonction.
2- Pharmacothérapie	Face à un épisode aigu : antalgiques, anti-inflammatoires, antidépresseurs.
3- Kinésithérapie	Exercices de relaxation, étirements, renforcement
4- Traitement biomécanique	Orthèses, application de chaleur...
5- Programme de gestion du stress	Relaxation, yoga, techniques cognitivo-comportementales...

Tableau 5 : Traitements de première intention des DAM

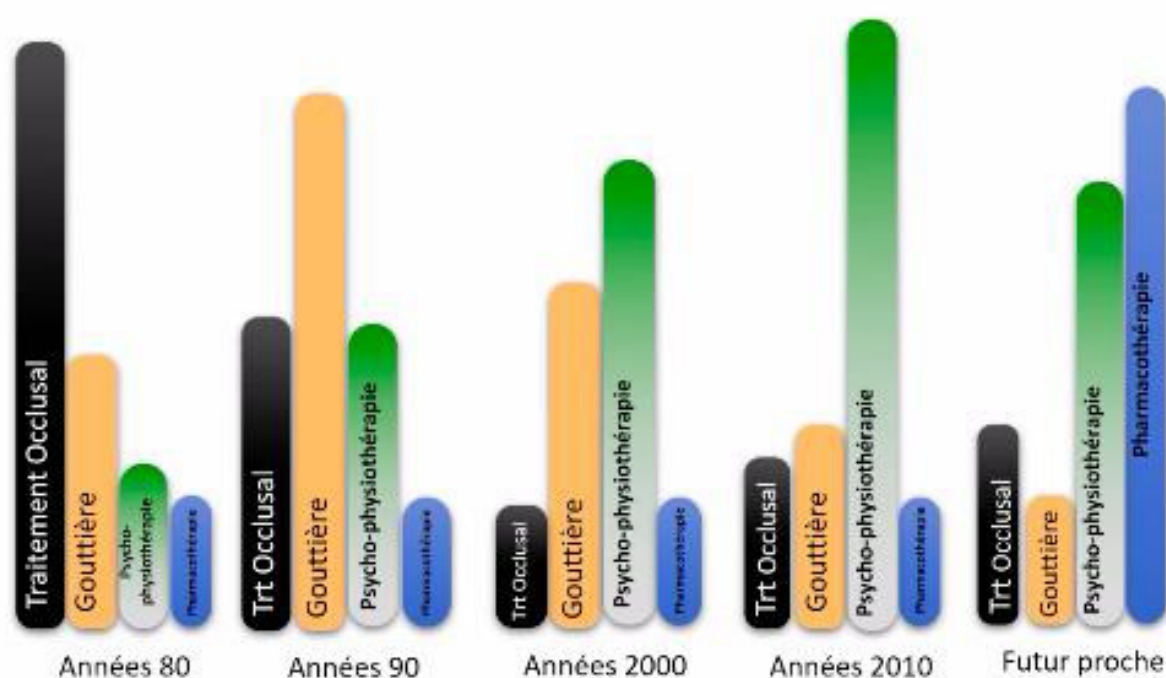


Figure 7 : Evolution des modes de prise en charge des DAM selon Orthlieb (35)

II. Matériels et méthodes

1. Objectif de travail

L'objet de ce travail de recherche est d'analyser la littérature pour évaluer l'intérêt des injections de toxine botulique dans le traitement des dysfonctions de l'appareil manducateur.

2. Bibliométrie

Une recherche bibliographique a été menée sur la base de données Medline-PubMed. Elle a été complétée par une recherche sur la base de données Google Scholar et à partir de références bibliographiques citées dans ces articles.

2.1. Mots clés

Les mots clés MeSH (Medical Subject Heading) choisis sont :

- botulinum toxin
- temporomandibular disorders
- TMJ
- bruxism

Les équations de recherche suivante a été utilisée dans les rubriques «title/abstract» de PubMed : «botulinum toxin» AND «TMJ», «botulinum toxin» AND «temporomandibular disorders », «botulinum toxin» AND «bruxism».

Les critères de sélections suivants ont également été ajoutés dans PubMed : dates de publication «from 2012 to 2018», espèces «humans», langues «english» et «french».

2.2. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des études étaient les suivants :

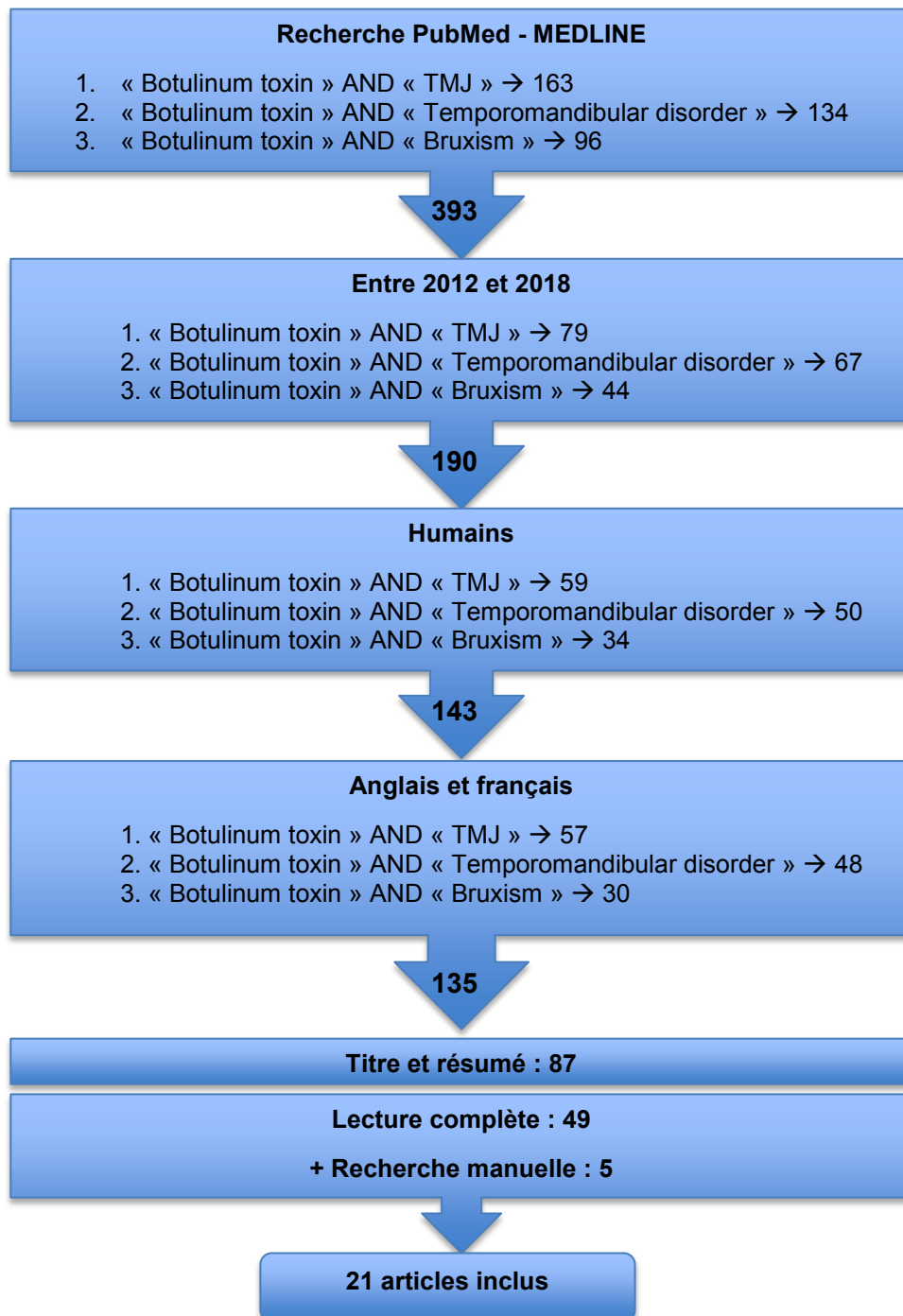
- publications entre 2012 et 2018
- en anglais et en français
- études cliniques prospectives contrôlées ou non contrôlées, randomisées et non randomisées et cohortes prospectives
- études cliniques rétrospectives : contrôlées, cas/témoin, cohortes simples

2.3. Critères d'exclusion

Les études suivantes ont été exclues :

- études publiées avant 2012
- revues systématiques
- études de cas
- études animales
- études in vitro
- études non cliniques

2.4. Flow chart



3. Analyse descriptive

Les articles retenus dans notre étude se répartissent selon leur type en :

- 7 études cliniques prospectives randomisées
- 8 études cliniques prospectives non randomisées
- 6 études cliniques rétrospectives

Ce corpus d'articles a été analysé selon le guide de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en santé (ANAES) reconnue par la Haute Autorité de santé (HAS). Son but est d'établir un niveau de preuve de la littérature scientifique.

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<u>Niveau 1</u> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	A Preuve scientifique établie
<u>Niveau 2</u> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohortes	B Présomption scientifique
<u>Niveau 3</u> - Etudes cas-témoins <u>Niveau 4</u> - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives (transversales, longitudinales)	C Faible niveau de preuve scientifique

Tableau 6 : Niveau de preuve et grades de recommandation selon l'ANAES site de l'HAS

Sur les 21 articles analysés, aucun n'est de niveau de preuve 1, c'est à dire avec une preuve scientifique établi, 14 relèvent d'un niveau de preuve 2, c'est à dire avec une présomption scientifique et 7 sont de niveau de preuve 3, c'est à dire avec un faible niveau de preuve.

Le tableau suivant est le tableau récapitulatif des articles inclus selon le type d'étude et le niveau de preuve associé.

Auteurs	Années	Type d'étude	Niveau de preuve
Guarda-Nardini et al. (35)	2012	Etude Clinique prospective randomisée	2
Park et al. (36)	2013	Etude Clinique prospective randomisée	2
Lee et al. (37)	2015	Etude Clinique prospective randomisée	2
Zhang et al. (38)	2016	Etude Clinique prospective randomisée	2
Al-wayli et al. (39)	2017	Etude Clinique prospective randomisée	2
Ondo et al. (40)	2018	Etude Clinique prospective randomisée	2
Patel et al. (41)	2017	Etude Clinique prospective randomisée	2
Denglehem et al. (19)	2012	Etude Clinique prospective	2
Sidebottom et al. (42)	2013	Etude Clinique prospective	2
Emara et al. (43)	2013	Etude Clinique prospective	2
Pihut et al. (44)	2016	Etude Clinique prospective	2
Klein et al. (45)	2014	Etude Clinique prospective	2
Shim et al. (46)	2014	Etude Clinique prospective	2
Chaurand et al. (47)	2017	Etude Clinique prospective	2
Baker et Nolan (48)	2016	Etude Clinique prospective	3
Jang et al. (6)	2014	Etude Clinique rétrospective	4
Harding et al. (49)	2015	Etude Clinique rétrospective	4
Kim et al. (50)	2016	Etude Clinique rétrospective	4
Abboud et al. (51)	2017	Etude Clinique rétrospective	4
Asutay et al. (52)	2017	Etude Clinique rétrospective	4
Villa et al. (53)	2018	Etude Clinique rétrospective	4

Tableau 7 : Répartition des articles inclus selon le type d'étude et leur niveau de preuve

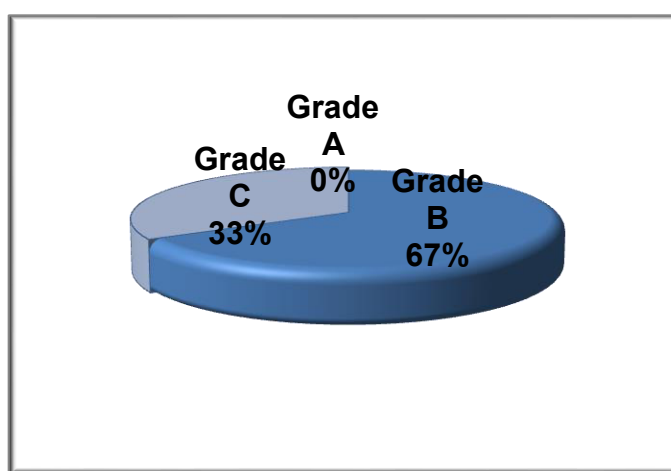


Figure 8 : Répartition des articles selon leur niveau de preuve

III. Résultats

Les tableaux de résultats et de synthèse des articles étudiés sont présentés dans les annexes 1 et 2.

1. Intérêt des injections de toxine botulique sur les DAM d'origine musculaire

1.1. Intérêt de la toxine botulique sur la douleur

Huit articles étudiant les DAM d'origine musculaire axés sur la douleur sont étudiés, incluant un total de 221 patients (53H, 168F).

La TB utilisée pour l'injection est le Botox ® pour 4 articles soit 98 patients, le Dysport ® pour 3 articles soit 98 patients et le Xeomin ® est utilisé dans 1 article soit 11 patients injectés.

Six auteurs ont choisi d'injecter les muscles masséters et temporaux soit un total de 120 patients et 2 autres ont injecté uniquement les muscles douloureux propres à chaque patient soit 87 patients.

1.1.1. Echelle Visuelle Analogique de la douleur (EVA)

Les scores d'EVA ont été améliorés de manière statistiquement significative dans 7 des 8 études.

Guarda-Nardini, dans son étude prospective randomisée de 2012, propose de comparer les effets de la TB (Dysport ®) versus un cycle de manipulations fasciales. Les deux protocoles ont permis une amélioration significative au fil du temps du score d'EVA. Cependant, il n'y a pas de différence significative entre les 2 traitements. (35)

L'étude de Chaurand en 2017, montre une diminution de la douleur plus importante chez les patients traités par TB versus les méthodes conservatrices. (47)

Abboud, dans son étude rétrospective de 2017 cherche à évaluer l'efficacité de la TB dans le soulagement de la douleur myofasciale (DM) en différenciant les deux types de douleurs musculaires en fonction du DC/TMD. Ses résultats montrent qu'à 2 mois, 9 patients (69,2%) présentant une DM localisée ont obtenu une amélioration significative, tandis que dans le groupe des DM référées la proportion d'amélioration significative est tombée à deux (16,7%). Cette différence était statistiquement significative ($p = 0,015$). 10/13 des patients présentant une DM localisée ont utilisé moins d'analgésiques tout au long de la période de suivi, alors que seul 3/12 patients présentant une DM référée l'ont signalés ($P = 0,017$). (51)

Denglehem, dans sa publication de 2012, note que l'EVA est améliorée de manière statistiquement significative à 1 et 3 mois. Cependant, il n'y a pas d'amélioration chez 3 patients dont la DAM était à composante articulaire prédominante. (19)

De plus, Baker a noté une diminution statistiquement significative de l'EVA à 6 semaines, 4 mois, 8 mois et 12 mois après l'injection de TB ($P < 0,0001$). (48)

1.1.2. Amplitude des mouvements : Ouverture Buccale (OB) / diduction

En ce qui concerne l'amplitude des mouvements, l'ensemble des études analysées montre une amélioration statistiquement significative mis à part les études d'Abboud et Villa qui n'ont pas évalué ce paramètre. (51,53)

De plus, Guarda-Nardini note une différence statistiquement significative pour les mouvements de diduction uniquement dans le groupe traité par la TB à 3 mois. (35)

Baker, montre que l'augmentation de l'OB forcée sans douleur était statistiquement significative cependant l'OB volontaire maximale n'a pas changé de manière significative à 6 semaines, 4 mois, 8 mois et 12 mois. (48)

1.1.3. Etat psychologique / Qualité de vie

L'état psychologique a été évalué dans la majeure partie des études à l'aide de questionnaires.

Denglehem a noté une amélioration psychologique ressentie par le patient et son entourage. Les habitudes alimentaires des patients n'ont pas été modifiées. La disparition ou la diminution du dérouillage matinal a été remarquée chez 15 patients sur 17, cette amélioration persistait au troisième mois. (19)

Les scores moyens au questionnaire sur les symptômes initiaux dans l'étude de Baker étaient de 11,4, sur un total possible de 27 points (0= sans aucune difficulté ; 27= inapte). Une diminution du score moyen au questionnaire était statistiquement significative à 6 semaines, 4 mois, 8 mois et 12 mois après l'administration de l'injection ($p < 0,0001$). (48)

L'étude de Kim révèle des différences statistiquement significatives avant et après traitement quant au point d'incapacité, du degré de douleur chronique et du degré de symptôme physique non spécifique ($p < 0,05$). Il n'a cependant pas montré de changement significatif quant à l'indice de dépression. (50)

Villa, en 2018, a évalué l'amélioration de la qualité de vie après injections de TB chez des patients atteints de DAM. Une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie a été notée à 1 et 3 mois après l'injection de TB ($P < 0,001$). (53)

1.2. Intérêt de la toxine botulique sur le bruxisme

Cette analyse comporte sept articles, incluant un total de 239 patients (48H, 191F).

La TB utilisée pour l'injection est le Botox ® pour 4 articles soit 96 patients, la Meditoxin ® pour 1 article soit 24 patients, le Neuronox ® est utilisé dans 1 article soit 10 patients et la "NC" (non connue) est injectée dans une étude soit 30 patients.

Quatre auteurs ont choisi d'injecter les muscles masséters et temporaux soit un total de 60 patients et 6 autres ont préféré injecter seulement les muscles masséters soit 114 patients.

1.2.1.EVA

Harding, compare l'efficacité de l'injection TB versus l'utilisation de gouttières dans le traitement du bruxisme, dans son étude rétrospective de 2015. Il rapporte que la variation d'EVA est significativement plus importante dans le groupe TB. De plus, il existe une différence significative en faveur des patients traités par TB concernant le "taux de soulagement total" ($p < 0,05$). (49)

Al-Wayli, dans son étude prospective randomisée contrôlée de 2017, évalue le rôle de la TB dans le traitement de la douleur associée au bruxisme nocturne (BN) par rapport aux méthodes traditionnelles (MT). En pré thérapeutique, il n'y a pas de différence significative entre les groupes A (TB) et B (MT). Il existe une différence significative entre les 2 groupes en faveur du groupe A avec une nette diminution du score d'EVA passant de $7,1 \pm 0,72$ en pré thérapeutique, à $4,6 \pm 0,58$ à 3 semaines, à $2,5 \pm 0,59$ à 2 mois, pour atteindre $0,2 \pm 0,51$ à 6 mois et 1 an ($p < 0,05$). Dans le groupe de traitement conventionnel, le score de douleur moyen ne montre pas d'amélioration avec le temps ($p > 0,05$). (39)

Asutay, dans son étude rétrospective de 2017, évalue l'efficacité de la TB dans le traitement du bruxisme nocturne. Concernant l'EVA, les différences entre les valeurs évaluées entre 2 semaines / 4 mois et 1 mois / 3 mois ne sont pas significatives. Cependant, toutes les autres le sont sachant que le suivi a été fait en pré-thérapeutique, à 2 semaines, 1, 3, 4 et 6 mois. (52)

Dans son étude prospective en 2018, randomisée, contrôlée en groupes parallèles, Ondo souhaite tester l'innocuité et l'efficacité des injections de TB dans les muscles masséters et temporaux chez des patients atteints de bruxisme nocturne. Cette étude compare les injections de TB versus placebo. A 4 semaines, il y a une différence statistiquement significative entre le delta pré-injection versus post-injection en faveur du groupe TB concernant : l'EVA, l'impression globale clinique

“très nettement améliorée” et “nettement améliorée” et l’EVA du bruxisme ($p < 0,05$). (40)

1.2.2. Amplitude des mouvements (OB/ diduction)

L’étude d’Harding de 2015, montre une différence significative concernant l’amplitude d’OB après traitement par TB. Elle a augmenté en moyenne de 9,29mm, soit 43% de sa valeur initiale. Cependant, elle ne note pas de différence significative entre les 2 groupes (TB versus gouttière). (49)

Asutay, ne note pas de changement significatif de l’OB (52).

1.2.3. Etat psychologique / Qualité de vie

Les résultats d’Ondo concernant les scores aux questionnaires de Bruxisme, HIT-6 (the Headache Impact Test-6), PSQI (total Pittsburgh Sleep Quality Index), ESS (Epworth Sleepiness Scale), SAS (Self-Rate Anxiety Scale) n’ont pas montré de différence significative entre le groupe TB versus placebo.

1.3. Intérêt de la toxine botulique sur l’hypertrophie massétermin

Cette analyse comporte cinq articles relatifs à l’hypertrophie massétermin. Ces derniers comptent un total de 124 patients (46H, 78F).

La TB utilisée pour l’injection est la Meditoxin ® pour 2 articles soit 64 patients, le Botulax ® dans un article soit 20 patients, le Dysport ® pour un article soit 10 patients et la “NC” ® est utilisée dans un article soit 10 patients injectés.

Deux articles traitent d’injections des muscles masséters et temporaux soit un total de 32 patients et 5 concernent les injections des muscles masséters uniquement soit 62 patients.

Deux points ressortent de ces études ; l’effet de la TB sur la force musculaire et le volume des muscles du massif facial.

1.3.1. Intérêt de la toxine botulique sur la force musculaire

Park, dans son étude prospective de 2013, examine les modifications de la fonction masticatoire après une injection de TB, en comparant l'injection de TB dans les M seuls (groupe A) versus M+T (groupe B). L'évaluation est effectuée par un test objectif : l'indice de capacité de mélange et par des tests subjectifs: l'EVA et la capacité de prise alimentaire. Les résultats montrent pour la capacité de mélange, une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 et 8 semaines ($p < 0,05$) pour le groupe A et seulement à 4 semaines dans le groupe B. Concernant la capacité de prise alimentaire, il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 et 8 semaines ($p < 0,05$) tandis que dans le groupe B il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 semaines (qui est aussi statistiquement significative par rapport au groupe A), à 8 et 12 semaines ($p < 0,05$). Enfin, pour l'EVA, dans le groupe A il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 et 8 semaines ($p < 0,05$) et dans le groupe B il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 semaines (qui est aussi statistiquement significative par rapport au groupe A), à 8 et 12 semaines ($p < 0,05$). (36)

Zhang, dans son étude prospective randomisée de 2016, cherche à évaluer la force occlusale et l'efficacité des muscles masséters après une injection de TB pour le traitement de patients atteints de DAM et de bruxisme concomitants. Cependant, la spécialité utilisée n'est pas référencée dans l'article, ici intitulée "NC". L'évaluation consiste à mesurer la "durée de serrement/relâchement", la "force occlusale maximale" (FOM) et la "distribution symétrique des forces occlusales" par un système d'analyse des forces occlusales ("I-Motion occlusal force analyser") guidée par EMG.

Concernant les résultats de la "durée de serrement et relâchement", elle augmente significativement dans le groupe TB après 3 mois et diminue après 6 mois ($p < 0,01$), mais il n'y a pas de changement significatif dans le temps de relâchement. Aucun changement significatif n'est observé ni dans le groupe placebo ni dans le groupe témoin.

Pour la FOM, seul le groupe TB présente un changement statistiquement significatif qui diminue à son niveau le plus bas 3 mois après le traitement et il n'y a pas de différence significative entre le groupe placebo et le groupe témoin. La valeur à 6 mois après le traitement est inférieure à la valeur de prétraitement, mais la différence n'était pas significative.

Il n'y a pas de différence significative entre les groupes dans la "distribution symétrique de la force occlusale". (38)

1.3.2. Intérêt de la toxine botulique sur le volume musculaire

Klein, dans son étude prospective de 2014, évalue l'efficacité de l'utilisation de TB dans le traitement de l'hypertrophie des masséters en injectant uniquement ces derniers. Les photographies standardisées ont permis d'effectuer des mesures qui ont abouti à un coefficient de proportion.

Il y a une nette réduction du volume de la face inférieure, qui s'est produite selon une échelle progressive atteignant son maximum à 12 semaines et diminuant à 24 semaines. La différence est statistiquement significative à 2 et 12 semaines ($p < 0,001$). (45)

Lee, dans son étude prospective de 2015, propose d'évaluer la différence entre les modifications du contour inférieur du visage obtenues avec une (groupe 1) ou deux (groupe 2) séances d'injections de TB dans les masséters uniquement.

Le volume et l'épaisseur de la face inférieure sont réduits de manière statistiquement significative dans les groupes 1 et 2 entre la pré-injection et 6 mois après la première injection ($p < 0,001$). Les réductions de ces deux paramètres sont significativement plus importantes dans le groupe 2 ($p < 0,001$). (37)

Jang, dans son étude rétrospective conduite entre 2012-2013, propose d'évaluer l'effet de la TB sur les tissus mous chez des patients atteints de bruxisme en comparant les injections de M seuls versus M+T. L'évaluation de la réduction d'épaisseur de la région massétérine est basée sur la superposition de Cone Beam (CBCT).

La moyenne des mesures effectuées montre une réduction des tissus plus importante dans le groupe M+T, mais ces résultats ne sont pas significatifs. (6)

2. Intérêt de la toxine botulique sur les troubles articulaires temporo-mandibulaires

Cette analyse comporte trois articles sur les DAM d'origine articulaire.

Ces derniers comptent un total de 67 patients.

La TB utilisée pour l'injection est le Botox ® pour 2 articles soit 48 patients et le Xeomin ® dans 1 article soit 10 patients injectés.

Pihut a choisi d'injecter les muscles masséters seuls sur 42 patients, Emara les ptérygoïdiens latéraux sur 6 patients soit 11 articulations et Patel a injecté les muscles masséters, temporaux et ptérygoïdiens latéraux sur 19 patients. (43,44)

2.1.EVA

Pihut cherche à évaluer l'efficacité des injections de TB dans le traitement de la douleur du muscle masséter chez les patients présentant un DAM. L'EVA et la VNRS (Verbal Numeric Rating Scale) ont montré une diminution statistiquement significative à 6mois ($p= 0,00000$). (44)

Patel évalue la diminution de la douleur liée à la DAM avec l'injection de TB par rapport à un placebo. Les scores de douleur initiaux étaient similaires entre les 2 groupes. A 1 mois, les scores d'EVA du groupe A sont inférieurs de manière statistiquement significative à ceux du groupe B (placebo = $3,72 \pm 2,5$ vs BT = $0,9 \pm 1,7$, $P = 0,009$). Au vu de la baisse minime du score d'EVA du groupe B, tous les patients ont reçu l'injection de TB à 1 mois. A 2, 3 et 4 mois, les scores de douleur entre les 2 groupes (maintenant les deux toxines actives) restent similaires. (41)

Emara étudie l'effet de l'injection de TB dans le muscle PL lors d'un clic sur l'ATM. Il n'évalue pas l'EVA mais le "claquement" ou "clic" articulaire. A 1 semaine, le clic a disparu pour toutes les articulations, sauf un qui a disparu après la première semaine. Aux troisième et quatrième mois, le clic était revenu dans une seule articulation. Les IRM pré et postopératoire du disque ont été superposées et la transparence de l'image postopératoire a été ajustée pour visualiser le changement de position du disque avant et après l'injection. Le disque se repositionne plus en arrière en post-thérapeutique de manière statistiquement significative ($p=0,001$). (43)

2.2. Amplitude des mouvements (OB/ diduction)

Les résultats de l'étude d'Emara montrent une diminution de l'OB. En pré-injection, la moyenne était de 41,55 mm. Elle a chuté à 22,64 mm la première semaine. À la fin du 4ème mois, il y a une diminution non significative de l'OB avec une moyenne de 38,55 mm. Pour la diduction, la différence entre le mouvement latéral en pré-injection et celui post-injection s'est avérée non significative. En pré-thérapeutique elle était de 15,82 mm; à la fin de la 2ème semaine, elle a chuté à 11,00 mm, puis il y a eu une augmentation progressive jusqu'à 17,27 mm à la fin du 4ème mois. (43)

Pihut et Patel n'ont pas évalué ces paramètres. (41,44)

2.3. Etat psychologique / Qualité de vie

Ces paramètres n'ont pas été évalués par les auteurs.

IV. Discussion

Les dysfonctions de l'appareil manducateur sont des pathologies complexes d'origine multifactorielle.

Plusieurs classifications ont été mises au point et considèrent les DAM d'origine musculaire et articulaire comme deux entités différentes. Cependant, le lien étroit - anatomique et fonctionnel - entre les différentes structures impliquées rend difficile leur individualisation en tant qu'origine « purement » musculaire ou articulaire.

L'étiopathologie des DAM met en jeu des facteurs mécaniques, psycho-sociaux et biologiques. Une prise en charge multidisciplinaire est donc nécessaire pour optimiser le traitement. Dans la grande majorité des cas, elle se veut adaptative, réversible et conservatrice.

Le chirurgien-dentiste, dans sa pratique quotidienne, occupe une place centrale dans le diagnostic des DAM. Il initie les premières lignes de traitement parmi lesquelles : l'ergothérapie, les traitements médicamenteux, la kinésithérapie, les thérapies comportementales et les traitements biomécaniques (orthèse également appelée gouttière).

Très peu de traitements de seconde intention – grandes réhabilitations prothétiques, chirurgie - sont proposés, car ils sont jugés trop invasifs et ils bénéficient de faible niveau de preuve scientifique.

Les injections de toxine botulique par leur action d'inhibition de la contraction musculaire semblent être une alternative thérapeutique intéressante dans cette indication. Aussi, l'objectif de ce travail était d'évaluer, à travers les données récentes de la littérature, son intérêt dans le traitement des dysfonctions de l'appareil manducateur.

La prise en charge des DAM débute par une démarche diagnostique, mettant en évidence l'origine de la dysfonction - qui peut être musculaire, articulaire, ou mixte.

Les études sélectionnées dans cette analyse de la littérature présentent différents critères diagnostics des DAM conduisant à l'indication d'injection de TB chez les patients inclus. Le RDC / TMD, développé par Dworkin et LeResche, est depuis 1992 la référence. Il a permis de standardiser les critères diagnostiques et a été validé à la fois pour la recherche et pour l'utilisation clinique. (32)(54)

Cependant seules 6 études sur 21 l'utilisent pour le diagnostic clinique du DAM. Le reste des études est basé sur des questionnaires – validés mais non standardisés – utilisés à but diagnostic ou sur un simple examen clinique non spécifié.

Afin d'uniformiser les résultats, les études ont été analysées en distinguant deux catégories d'indications ; d'une part, les DAM d'origine principalement musculaire (sous catégorisés en douleur, bruxisme et hypertrophie massétérine), d'autre part les DAM d'origine principalement articulaire ; permettant ainsi d'étayer les effectifs de population pour chaque catégorie étudiée.

Dans les deux cas, il s'agit d'évaluer l'efficacité des injections intra-musculaires de toxine botulique.

Toutefois, les spécialités de TB et les doses injectées diffèrent entre les études.

Sept spécialités (*Botox*®, *Dysport*®, *Xeomin*®, *Meditoxin*®, *Botulax*®, *Neuronox*® et "NC"®) sont utilisées par les auteurs. La spécialité de TB utilisée n'interfère pas dans le mécanisme d'action. Tous les sérotypes ont des propriétés neurotoxiques similaires entraînant la paralysie des muscles.

Toutes les TB de cette analyse sont de type A. Ce sont elles qui présentent l'effet le plus puissant, la plus longue durée d'action (55) et le moins de complications. Cependant il n'existe pas de méthode établie pour calculer les équivalences de doses entre les différents produits.(7)

Les pratiques d'injection sont également hétérogènes. Bien que tous les articles étudiés préconisent d'injecter les muscles en plusieurs sites, les différents auteurs n'injectent pas les mêmes groupes de muscles.

La variation de ces multiples facteurs rend difficile la mise en place d'un protocole d'injection à l'issue de l'analyse des articles. Toutefois, ce travail permet d'initier sa mise en place en dégagant les grands principes d'utilisation de la TB pour optimiser son efficacité selon l'indication.

En ce qui concerne les DAM d'origine musculaire, les injections semblent réduire l'hypercontractilité des muscles manducateurs (38,45), responsable de douleurs, d'épisodes de bruxisme, ou d'hypertrophie massétérine, en l'absence de traitement.

Sur les douleurs myofasciales, la grande majorité des études de cette analyse montre une amélioration statistiquement significative du score d'EVA après injection de TB. Guarda-Nardini, Chaurand, Al-wayli comparent les effets des injections de TB versus les méthodes traditionnelles et montrent une amélioration plus importante du score d'EVA avec la TB (35,39,47).

Il existe également un bénéfice des injections de TB sur la qualité de vie. Villa et al.(53) montrent dans leurs travaux une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie, à 3 mois des injections de TB. L'étude de Baker (48) a des résultats semblables, à 12 mois des injections.

Une injection conjointe des muscles masséters et temporaux est réalisée dans six études (19,35,47,48,50,53). Cette technique d'injection dans cette indication suit celle de Freund et al. (56,57) qui a posé les principes pour cette application, en injectant les M+T, qu'ils soient douloureux ou non, en cinq points par masseters et temporaux. Deux articles de notre analyse (42,51) proposent d'injecter uniquement les muscles douloureux, permettant d'obtenir une amélioration significative sur la douleur, sans toutefois préciser les muscles douloureux injectés (muscles concernés et latéralité) ni comparer leurs résultats avec un groupe injecté en M+T.

En ce qui concerne la quantité de TB injectée, elle est plus importante dans les masséters que dans les temporaux dans l'ensemble des articles étudiés ; en accord avec les résultats des études antérieures démontrant que la quantité de TB injectée dans un muscle dépend de sa taille et de son emplacement (58). Seul Baker (48) a

choisi d'injecter une dose supérieure dans les muscles temporaux, et obtient une amélioration significative.

Au total, les résultats de ces études sont encourageants pour la prise en charge du symptôme douloureux lié à un dysfonctionnement musculaire. Les injections de TB peuvent être considérées comme efficaces dans cette indication associées à des thérapies conventionnelles dans un premier temps. Les études préconisent une injection associée des masséters et des temporaux, avec une dose plus importante dans les masséters. La TB exerce une double action inhibitrice : anti-inflammatoire et myorelaxante. D'ailleurs, cet effet anti inflammatoire contribuerait à l'augmentation de l'OB maximale, selon Freund et al. (57).

En ce qui concerne le bruxisme, les injections permettent également d'obtenir une réduction de l'EVA avec une amélioration statistiquement significative à 4 semaines dans le groupe TB par rapport au groupe placebo dans l'étude d'Ondo (40). Ces résultats vont dans le sens d'autres études publiées par Lee et Guarda-Nardini (59,60). Ce dernier, dans son étude contrôlée, randomisée, en double aveugle, effectuée sur 20 patients a même noté une diminution significative du score d'EVA à la mastication à 6 mois.

Par ailleurs, les enregistrements polysomnographiques réalisés dans les études de Shim et Ondo (40,46) permettent d'évaluer la qualité de sommeil, sans retrouver de différence significative après traitement par TB. En revanche, dans trois études de cette analyse, il y a des différences significatives dans les enregistrements EMG. Au vu de ces résultats, il semble que l'injection de TB réduise l'intensité de la contraction musculaire plutôt que la génération de la contraction.

Enfin est notée une réduction significative de la force occlusale à 3 mois par rapport aux groupes contrôle et placebo dans l'étude de Zhang (38).

La TB utilisée dans les cas de bruxisme a l'avantage d'avoir un effet prolongé en comparaison avec les traitements mécaniques tels que la gouttière. Selon Harding (49), la gouttière n'a pas d'effet de « déprogrammation » du bruxisme et donc a un

effet suspensif, bien qu'elle soulage la douleur dans les DAM sur la période d'utilisation. Tandis que la TB semble arrêter le bruxisme et donc ses effets délétères sur les dents, le parodonte et les ATM, à 12 mois.

Par ailleurs, les injections sursoient au problème d'observance du patient qui peut être rencontré dans les autres traitements conservateurs.

Au total, les injections de TB peuvent donc également constituer un traitement efficace du bruxisme de part la diminution de contractilité musculaire et l'amélioration de la douleur ressentie par les patients, au prix d'un traitement peu contraignant pour le patient. Ces résultats vont dans le même sens que les méta-analyses de Patel et De la Torre Canales (61,62). Dans cette indication, l'injection des masséters seuls ou associés aux temporaux peuvent être réalisés. Il semble approprié de joindre à cette thérapeutique les méthodes conventionnelles telles que les thérapies manuelles ou les gouttières pour limiter le phénomène d'usure dentaire.

Enfin, en ce qui concerne l'hypertrophie musculaire, des traitements sont proposés dans les cas d'une association ou non à un DAM et ou à un bruxisme, elle peut également être l'objet d'une demande de correction seule, à visée esthétique par exemple.

Les résultats sont là aussi intéressants. Jang (6), en comparant l'effet d'injection de TB dans les M seuls versus M+T dans une population de patients bruxeurs et non bruxeurs, montre une réduction plus importante du volume des tissus dans le groupe M+T sans différence significative. L'épaisseur des tissus mous est, elle, réduite de façon significative chez les bruxeurs après injection des M+T. Chez les non bruxeurs, l'injection des M seuls suffit à réduire les tissus mous des patients non bruxeurs. Les résultats de Park (36) montrent également une différence significative, en faveur du groupe M+T, entre les 2 groupes concernant l'EVA et l'indice de capacité de prise alimentaire, sans différencier les patients bruxeurs des non bruxeurs.

Concernant la fréquence d'administration, Lee compare les effets d'une versus deux injections de TB sur le massif facial inférieur (la deuxième injection étant effectuée 4 mois après la première). A 6 mois, il y a une amélioration statistiquement significative

du volume et de l'épaisseur entre les deux groupes, avec une réduction significativement plus importante dans les groupes ayant reçu deux injections. Il aurait toutefois été intéressant de comparer l'efficacité de la TB en faisant varier le délai entre les deux injections pour obtenir le délai optimal de réinjection.

Ces études permettent toutefois de conclure sur l'efficacité des injections de TB dans cette indication, préférentiellement réalisées dans les M+T lorsque l'hypertrophie des muscles est importante et/ou associée au bruxisme. L'injection des M seuls semble suffisante chez les patients non bruxeurs à visée plutôt esthétique. Elles peuvent être envisagées en première intention dans cette indication. Pour les cas sévères ou récidivants, une deuxième injection de TB à 4 mois aurait un effet bénéfique.

Outre l'efficacité sur les DAM d'origine musculaire, les injections de TB pourraient améliorer les DAM d'origine articulaire. En cas d'échec des autres lignes thérapeutiques, les injections de TB sont intéressantes pour soulager la douleur du patient par son action anti inflammatoire. Pour rappel, la TB réduit la sensibilisation centrale à la douleur par inhibition des médiateurs inflammatoires via les protéines SNARE.

Ainsi, on retrouve des injections des M ou M+T voire PL si l'origine est mixte. Lorsque l'origine est purement articulaire, les auteurs ont principalement injecté les PL. Ceci empêcherait les mouvements d'antépulsion mandibulaire parfois douloureux. Cette donnée peut être intéressante pour les patients atteints de classe II squelettique, caractérisée par une position trop postérieure de la mandibule et générant des mouvements d'antépulsion mandibulaire compensatoires. Ce traitement est envisagé en seconde intention dans les DAM d'origine purement articulaire, car il s'agit d'un traitement plus compliqué à mettre en œuvre et plus à risque.

En effet, dans les cas d'injection du PL, le mode d'administration de référence est la voie intra-orale. L'approche extra-orale mise en œuvre dans d'autres études (63,64) est à éviter, elle porterait un risque plus élevé d'hémorragies et d'injections intravasculaires dues à la proximité de l'artère maxillaire et du plexus veineux ptérygoïdien. Dans l'étude d'Emara, le muscle est approché par voie intraorale,

comme cela a été rapporté par Bakke et al. (65) De plus, Altaweel (66), qui a mené une étude publiée en 2019 pour comparer les approches extra-orale et intra-orale de l'injection dans le PL chez des patients souffrant d'un déplacement antérieur du disque avec réduction, montre que l'approche intra-orale était supérieure pour le confort du patient et la durée de l'injection.

Concernant la dose injectée, une étude antérieure montre qu'une quantité inférieure est nécessaire avec une injection en un seul point (65) car le PL peut être affecté par les injections des autres groupes musculaires de part sa situation en profondeur et adjacente à plusieurs structures. Une dose plus importante pouvait causer plus d'effets secondaires tels que la dysphagie (67). L'injection des PL aura préférentiellement lieu en deux temps pour éviter ce type d'effet indésirable. A contrario, la diffusion aux structures adjacentes pourrait majorer l'action anti-inflammatoire et ainsi réduire la douleur.

Ces résultats sont en accord avec une précédente méta-analyse, publiée par Ataran (68) , traitant de la même problématique.

Au total, pour les DAM mixtes à dominante articulaire, la TB pourra être utilisée en complément du traitement par gouttière lors d'un symptôme douloureux associé. La gouttière décoaptera le disque articulaire tandis que la TB jouera un rôle dans l'inhibition de l'inflammation et donc de la douleur.

De plus, pour les cas de luxations récurrentes, la TB semble être une alternative intéressante. Elle semble plus efficace que les autres traitements conservateurs dans ce type de pathologie, puisqu'elle offre une option prévisible et prolongée sans nouvelle luxation (64) ; et moins invasive que les traitements chirurgicaux.

Aussi, pour les cas de classe II, la TB peut être une option à envisager en première intention car l'injection réduira les mouvements d'antépulsion mandibulaire et les douleurs associées.

Par ailleurs, ne se pose plus le problème de l'observance du patient qui pouvait être rencontré dans le cas des autres traitements conservateurs.

La TB est une option thérapeutique intéressante. Les résultats des études comparant son utilisation dans les DAM aux autres traitements sont encourageants. C'est le cas des études ayant comparé les effets d'une thérapie conservatrice (thérapie manuelle ou gouttière) versus les injections de TB (35,49).

D'autres ont mis en place des thérapies multimodales en associant plusieurs traitements, notamment dans l'étude de Türp et al (69), qui montre un bénéfice de ce type de prise en charge. Kim et al. (70) avaient d'ailleurs prouvé un lien étroit avec les facteurs psychologiques dans les DAM. Il semble donc logique que le suivi psychologique fasse partie intégrante du traitement. D'autant que l'intervention psychologique semblent également soulager la douleur liée au dysfonctionnement nerveux (71–76).

L'efficacité de ces traitements pourrait donc être pleinement exploitée, d'autant que les risques et effets indésirables liés aux injections sont limités.

La plupart des auteurs ne déclarent pas d'effet secondaire ou seulement un inconfort à la mastication (35), des limitations ou asymétries du sourire (45) liées à la diffusion de la TB aux muscles superficiels de la face (M et T). Ceci est retrouvé dans 7% des cas dans l'étude de Chikhani et al. incluant 1150 patients (77).

Dans l'étude d'Emara, un patient, ayant reçu des injections du PL, a déclaré une dysphagie, une voix nasonnée, des régurgitations nasales, et des symptômes pseudo-grippaux. Ces symptômes sont apparus 5 jours après l'injection, et ont diminué 9 jours plus tard.

La diffusion aux muscles voisins est à l'origine de ces effets secondaires. Ainsi, plus la dose, la concentration ou le volume sont élevés, plus le risque de diffusion est grand (78–80). Cependant, ces effets sont transitoires.

Les articles étudiés dans l'analyse sont pertinents par leur caractère prospectif pour la plupart (15/21). Toutefois, il existe quelques biais à prendre en compte.

D'abord, les différents critères diagnostiques et d'inclusion utilisés dans les études entraînent un manque d'homogénéité entre tous les patients inclus. Ceci pourrait être l'une des principales raisons des quelques divergences de résultats entre les études. La méta-analyse d'Awan et al. (81) s'est également heurtée à ces limites.

Ensuite, la quasi-totalité des études a pris pour critère de succès la diminution de la douleur, symptôme subjectif. Elle a été mesurée par l'EVA dans la grande majorité des cas, outil facile à mettre en œuvre et relativement fiable. L'évaluation de ce critère subjectif comme critère principal pourrait constituer une limite, toutefois la répétition des mesures réduit le risque de biais (51,82–84), ce qu'a fait Abboud dans son étude.

Sur le plan des traitements mis en place, se pose la question de la reproductibilité inter-opérateur ainsi que le nombre, la dose et les sites des muscles injectés.

De plus, des études ont mis en évidence un lien entre les DAM et certaines situations occlusales (85). Dans cette analyse de littérature, mis à part l'examen fonctionnel réalisé par certains auteurs par l'évaluation de l'amplitude des mouvements de la mâchoire (ouverture buccale et diduction), aucun auteur ne fait état des rapports occlusaux. Aussi, il aurait été intéressant de réaliser une analyse occlusale en évaluant le guidage incisif, les fonctions canine ou groupe, la relation des secteurs latéraux (normale ou croisée), la classe d'édentement, la normalité ou non du plan d'occlusion, la normalité de la déglutition, la position des freins et la dimension verticale.(86)

Un point important concernant à la taille des échantillons est à noter. La plupart sont de petite taille ($n < 30$), suivis sur une période courte. Il serait intéressant d'étudier des échantillons de plus grande taille avec un suivi sur une période d'au moins un an. Ceci permettrait d'optimiser le délai de réinjection pour obtenir un effet persistant à long terme.

La mise en place de ce type d'étude serait toutefois difficile, car se pose le problème du recrutement sur le plan éthique et sur celui du financement, lié à l'injection de TB dans les phases de recherche thérapeutique, qu'exposent Guarda-Nardini et Sidebottom.

V. Conclusion

L'objectif de ce travail est d'évaluer l'effet des injections de TB dans le traitement des dysfonctions de l'appareil manducateur.

La question du traitement de ce type de pathologie est un challenge en pratique clinique. L'étiologie étant multifactorielle, un certain nombre d'approches ont déjà été proposées parmi lesquels les thérapies comportementales, manuelles, le port de gouttière et les traitements médicamenteux. Cependant, la preuve de la supériorité d'un traitement par rapport à un autre n'a pas été démontrée.

Cette analyse a permis d'appuyer la place de la TB dans cet arsenal thérapeutique et de mettre en évidence les grandes lignes d'utilisation dans cette indication. Cependant, aucun protocole n'a pu être précisément mis en place de part l'hétérogénéité des critères diagnostics, des muscles injectés, des spécialités ou des doses de toxine injectées entre les études, rendant difficile la comparaison et l'uniformité des résultats.

La TB semble indiquée pour traiter le symptôme douloureux, en première intention, associée aux traitements conventionnels, car elle exerce une double action inhibitrice : anti inflammatoire et myorelaxant. Lorsqu'il s'agit de douleur associée à une hypertrophie ou une hyperfonction des muscles, il est nécessaire d'injecter les muscles masséters et temporaux. Lorsque les douleurs sont d'origine purement articulaire, la toxine botulique est utilisée à visée antalgique, toutefois le ptérygoïdien latéral peut être injecté pour limiter les mouvements d'antépulsion mandibulaire.

Dans les cas d'hypertrophie ou l'hyperfonction des muscles masticateurs sans douleur associée, les injections de TB peuvent être utilisées pour réduire la force musculaire des muscles masticateurs. Pour les cas d'hyperfonction associée à des épisodes de bruxisme centré ou excentré, les injections des temporaux et des masséters sont nécessaires, tandis que les masséters seuls peuvent être injectés dans les cas d'hypertrophie pure.

Il serait intéressant de mener une étude sur un effectif plus important, d'adopter les critères de diagnostic standardisés (DC/TMD), pour mettre en place des protocoles

standardisés selon les types de DAM. De plus, l'évaluation sur au moins 12 mois permettrait de confirmer l'effet d'une deuxième injection à 4 mois et d'évaluer l'effet d'une troisième à 8 mois, voire d'une quatrième à 1 an par exemple, et ainsi évaluer le nombre d'injections nécessaires pour traiter de manière pérenne les DAM.

VI. Bibliographie

1. Erbguth FJ. Historical notes on botulism, Clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. *Mov Disord.* 2004 Mar;19 (Suppl 8) :S2-6.
2. Van Ermengem E. Ueber einen neuen anaëroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Z Für Hyg Infekt.* 1897 Feb;26(1):1–56.
3. Orphanet. Botulisme www.orpha.net/consor/cgibin/OC_Exp.php?lng=fr&Expert=1267
4. Lamanna C, Mcelroy OE, Eklund HW. The purification and crystallization of clostridium botulinum type A toxin. *Sci Wash.* 1946;613–4.
5. OMS. Botulisme. www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/botulism
6. Jang S-M, Jeon H-M, Kim K-H, Ok S-M, Heo J-Y, Jeong S-H, et al. Application of botulinum toxin on masticatory muscle of patients with bruxism. *J Oral Med Pain.* 2014;39(2):55–62.
7. Brodsky MA, Swope DM, Grimes D. Diffusion of Botulinum Toxins. *Tremor Hyperkinetic Mov.* 2012 Aug;2.
8. Ranoux D, Gusy C. Manuel d'utilisation pratique de la toxine botulique. Marseille: Solal éditeur, 2002.
9. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev.* 1981 Sep;33(3):155–88.
10. Poulain B. La neurotoxine botulinique. *Rev Neurol (Paris).* 2010 Jan;166(1):7–20.
11. Poulain B, Humeau Y. Le mode d'action des neurotoxines botuliques : aspects pathologiques, cellulaires et moléculaires. *Ann Réadapt Méd Phys.* 2003 Jul;46(6):265–75.
12. Lagueny A, Burbaud P. Mécanisme d'action, indication et résultats des traitements par la toxine botulinique. *Neurophysiol Clin Neurophysiol.* 1996 Sep;26(4):216–26.
13. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular myofacial pain treated with botulinum toxin injection. *Toxins.* 2015 Jul ;7(8):2791–800.
14. Sunil Dutt C, Ramnani P, Thakur D, Pandit M. Botulinum toxin in the treatment of muscle specific oro-facial pain: A Literature Review. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015 Jun;14(2):171–5.
15. Grise P, Daoudi Y, Tanneau Y, Sibert L. Principes d'action et indication de la toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. *Ann Urol.* 2005 Jun;39(3):105–15.

16. Scott AB. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1980 Jan;17(1):21–5.
17. Vidal. RCP Botox 100 Unités Allergan, poudre pour solution injectable, 2007/07/06. :21.
18. Bogucki ZA, Kownacka M. Clinical aspects of the use of botulinum toxin type A in the treatment of dysfunction of the masticatory system. *Adv Clin Exp Med*. 2016 Jun;25(3):569–73.
19. Dengehem C, Maes J-M, Raoul G, Ferri J. Toxine botulinique de type A : traitement antalgique des dysfonctions de l'appareil manducateur. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2012 Feb;113(1):27–31.
20. Rouvière, H., & Delmas, A. Articulation temporo-mandibulaire. *Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle*. 15th-e Edition 2002. 147–152
21. Laplanche O, Ehrmann E, Pedetour P, Duminil G. Classification diagnostique clinique des DAM (Dysfonctionnements de l'Appareil Manducateur). *Rev Orthopédie Dento-Faciale*. 2012 Jan;46(1):9–32.
22. Orthlieb, J. D., Chossegros, C., Cheynet, F., Giraudeau, A., Mantout, B., & Perez, C. Cadre diagnostique des Dysfonctionnements de l'Appareil Manducateur (DAM). *Inf Dent*. 2004;19(1196):203.
23. Olivier Robin. Algies et dysfonctionnements de l'appareil manducateur. Edp Sciences 2013
24. Wahlund K, Nilsson I-M, Larsson B. Treating temporomandibular disorders in adolescents: a randomized, controlled, sequential comparison of relaxation training and occlusal appliance therapy. *J Oral Facial Pain Headache*. 2015;29(1):41–50.
25. 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. *Int J Stomatol Occlusion Med*. 2010 Dec;3(4):179–86.
26. Orajärvi M, Puijola E, Yu S-B, Liu X, Tiilikainen P, Wang M, et al. Effect of estrogen and dietary loading on condylar cartilage. *J Orofac Pain*. 2012;26(4):328–36.
27. Landi N, Lombardi I, Manfredini D, Casarosa E, Biondi K, Gabbanini M, et al. Sexual hormone serum levels and temporomandibular disorders. A preliminary study. *Gynecol Endocrinol*. 2005 Feb;20(2):99–103.
28. LeResche L, Mancl L, Sherman JJ, Gandara B, Dworkin SF. Changes in temporomandibular pain and other symptoms across the menstrual cycle. *Pain*. 2003 Dec;106(3):253–61.
29. LeResche L, Sherman JJ, Huggins K, Saunders K, Mancl LA, Lentz G, et al. Musculoskeletal orofacial pain and other signs and symptoms of temporomandibular disorders during pregnancy: a prospective study. *J Orofac Pain*. 2005;19(3):193–201.

30. Manfredini D, Bucci MB, Montagna F, Guarda-Nardini L. Temporomandibular disorders assessment: medicolegal considerations in the evidence-based era. *J Oral Rehabil.* 2011 Feb;38(2):101–19.
31. Benoliel R, Birman N, Eliav E, Sharav Y. The international classification of headache disorders: accurate diagnosis of orofacial pain? *Cephalalgia.* 2008 Jul;28(7):752–62.
32. Dworkin SF, LeResche L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord.* 1992;6(4):301–55.
33. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet J-P, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache.* 2014;28(1):6–27.
34. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular myofascial pain treated with botulinum toxin injection. *Toxins.* 2015 Jul;7(8):2791–800.
35. Orthlieb. Conférence ADF - Recommandations de prise en charge des patients DAM. 2018.
36. 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. *JCraniomandib Pract.* 2012 Apr;30(2):95–102.
37. Park HU, Kim BI, Kang SM, Kim ST, Choi JH, Ahn HJ. Changes in masticatory function after injection of botulinum toxin type A to masticatory muscles. *J Oral Rehabil.* 2013 Dec;40(12):916–22.
38. Lee H, Kim ST, Lee K, Baik H. Effect of a second injection of botulinum toxin on lower facial contouring, as evaluated using 3-dimensional laser scanning. *Dermatol Surg.* 2015 Apr ;41(4):439–44.
39. Zhang L-D, Liu Q, Zou D-R, Yu L-F. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX - A)for treatment of temporomandibular disorder. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Sep;54(7):736–40.
40. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *J Clin Exp Dent.* 2017 Jan;9(1):e112–7.
41. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2018 Feb;90(7):e559–64.
42. Patel AA, Lerner MZ, Blitzer A. IncobotulinumtoxinA Injection for temporomandibular joint disorder. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2017 Apr;126(4):328–33.

43. Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Apr;51(3):199–205.
44. Emara AS, Faramawey MI, Hassaan MA, Hakam MM. Botulinum toxin injection for management of temporomandibular joint clicking. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Jun;42(6):759–64.
45. Pihut M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Kasprzyk K, Wieckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain* 2016 Mar;17.
46. Klein FH de M de S, Brenner FM, Sato MS, Robert FMBR, Helmer KA. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. *An Bras Dermatol*. 2014 Dec;89(6):878–84.
47. 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 Mar; 10(3):291–8.
48. Chaurand J, Pacheco-Ruiz L, Orozco-Saldívar H, López-Valdés J. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. *J Oral Sci*. 2017;59(3):351–6.
49. Baker JS, Nolan PJ. Effectiveness of botulinum toxin type A for the treatment of chronic masticatory myofascial pain: A case series. *J Am Dent Assoc*. 2017 Jan;148(1):33–9.
50. Harding MB. Toxine botulique versus gouttière dans le traitement du bruxisme et des dysfonctions de l'appareil manducateur. *Rev Col Odonto stomatol Afr Chir Maxillo-Fac*. 2015;22(2):41–5.
51. Kim H-S, Yun P-Y, Kim Y-K. A clinical evaluation of botulinum toxin-A injections in the temporomandibular disorder treatment. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016 Dec;38(1):5.
52. Abboud WA, Hassin-Baer S, Joachim M, Givol N, Yahalom R. Localized myofascial pain responds better than referring myofascial pain to botulinum toxin injections. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 Nov;46(11):1417–23.
53. Asutay F, Atalay Y, Asutay H, Acar AH. The evaluation of the clinical effects of botulinum toxin on nocturnal bruxism. *Pain Res Manag*. 2017;2017:6264146.
54. Villa S, Raoul G, Machuron F, Ferri J, Nicot R. Improvement in quality of life after botulinum toxin injection for temporomandibular disorder. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018 Oct;120(1):1-6
55. Yap AUJ, Dworkin SF, Chua EK, List T, Tan KBC, Tan HH. Prevalence of temporomandibular disorder subtypes, psychologic distress, and psychosocial dysfunction in Asian patients. *J Orofac Pain*. 2003;17(1):21–8.
56. Nigam PK, Nigam A. Botulinum toxin. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):8–14.

57. Freund B, Schwartz M, Symington JM. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;57(8):916–20; discussion 920-921.
58. Freund B, Schwartz M, Symington JM. Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2000 Oct;38(5):466–71.
59. Kurtoglu C, Gur OH, Kurkcu M, Sertdemir Y, Guler-Uysal F, Uysal H. Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008 Aug;66(8):1644–51.
60. Lee SJ, McCall WD, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Jan;89(1):16–23.
61. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *J Craniomandib Pract.* 2008 Apr;26(2):126–35.
62. Patel J, Cardoso JA, Mehta S. A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *Br Dent J.* 2019 May;226(9):667–72.
63. Canales GD la T, Câmara-Souza MB, Amaral CF do, Garcia RCMR, Manfredini D. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin Oral Investig.* 2017 Apr;21(3):727–34.
64. Fu K-Y, Chen H-M, Sun Z-P, Zhang Z-K, Ma X-C. Long-term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Jun;48(4):281–4.
65. Ziegler CM, Haag C, Mühling J. Treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation with intramuscular botulinum toxin injection. *Clin Oral Investig.* 2003 Mar;7(1):52–5.
66. Bakke M, Møller E, Werdelin LM, Dalager T, Kitai N, Kreiborg S. Treatment of severe temporomandibular joint clicking with botulinum toxin in the lateral pterygoid muscle in two cases of anterior disc displacement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 Dec;100(6):693–700.
67. Altaweel AA, Elsayed SA-H, Baiomy AABA, Abdelsadek SE, Hyder AA. Extraoral versus intraoral botulinum toxin type A injection for management of temporomandibular joint disc displacement with reduction. *J Craniofac Surg.* 2019 Jun 20;
68. Martínez-Pérez D, Ruiz-Espiga PG. Recurrent temporomandibular joint dislocation treated with botulinum toxin: report of 3 cases1. *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Feb;62(2):244–6.

69. Ataran R, Bahramian A, Jamali Z, Pishahang V, Sadeghi Barzegani H, Sarbakhsh P, et al. The role of botulinum toxin A in treatment of temporomandibular joint disorders: a review. *J Dent*. 2017 Sep;18(3):157–64.
70. Türp JC, Jokstad A, Motschall E, Schindler HJ, Windecker- Gétaz I, Ettlin DA. Is there a superiority of multimodal as opposed to simple therapy in patients with temporomandibular disorders? A qualitative systematic review of the literature. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(suppl.3):138–50.
71. Kim Y-K, Kim S-G, Im J-H, Yun P-Y. Clinical survey of the patients with temporomandibular joint disorders, using Research Diagnostic Criteria (Axis II) for TMD: preliminary study. *J Cranio-Maxillo-fac Surg*. 2012 Jun;40(4):366–72.
72. Shedden Mora MC, Weber D, Neff A, Rief W. Biofeedback-based cognitive-behavioral treatment compared with occlusal splint for temporomandibular disorder: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2013 Dec;29(12):1057.
73. Roldán-Barraza C, Janko S, Villanueva J, Araya I, Lauer H-C. A systematic review and meta-analysis of usual treatment versus psychosocial interventions in the treatment of myofascial temporomandibular disorder pain. *J Oral Facial Pain Headache*. 2014 Jun;28(3):205–22.
74. Lang R, Davenport K, Britt C, Ninci J, Garner J, Moore M. Functional analysis and treatment of diurnal bruxism. *J Appl Behav Anal*. 2013;46(1):322–7.
75. Makino I, Arai Y-CP, Aono S, Hayashi K, Morimoto A, Nishihara M, et al. The effects of exercise therapy for the improvement of jaw movement and psychological intervention to reduce parafunctional activities on chronic pain in the craniocervical region. *Pain Pract*. 2014 Jun;14(5):413–8.
76. Nicolakis P, Erdogmus B, Kopf A, Nicolakis M, Piehslinger E, Fialka-Moser V. Effectiveness of exercise therapy in patients with myofascial pain dysfunction syndrome. *J Oral Rehabil*. 2002 Apr;29(4):362–8.
77. Mulet M, Decker KL. A randomized clinical trial assessing the efficacy of adding 6x6 exercises to self-care for the treatment of masticatory myofascial pain. *Journal of orofacial pain*. 2007;21(4):12.
78. Chikhani L, Dichamp J. [Bruxism, temporo-mandibular dysfunction and botulinum toxin]. *Ann Readapt Med Phys* . 2003 Jul;46(6):333–7.
79. Hsu TSJ, Dover JS, Arndt KA. Effect of volume and concentration on the diffusion of botulinum exotoxin A. *Arch Dermatol*. 2004 Nov;140(11):1351–4.
80. Borodic GE, Ferrante R, Pearce LB, Smith K. Histologic assessment of dose-related diffusion and muscle fiber response after therapeutic botulinum A toxin injections. *Mov Disord*. 1994 Jan;9(1):31–9.
81. Wohlfarth K, Schwandt I, Wegner F, Jürgens T, Gelbrich G, Wagner A, et al. Biological activity of two botulinum toxin type A complexes (Dysport and Botox) in volunteers: a double-blind, randomized, dose-ranging study. *J Neurol*. 2008 Dec;255(12):1932–9.

82. Awan KH, Patil S, Alamir AWH, Maddur N, Arakeri G, Carrozzo M, et al. Botulinum toxin in the management of myofascial pain associated with temporomandibular dysfunction. *J Oral Pathol Med*. 2019 Mar;48(3):192–200.
83. Voutilainen A, Pitkääho T, Kvist T, Vehviläinen-Julkunen K. How to ask about patient satisfaction? The visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert scale. *J Adv Nurs*. 2016;72(4):946–57.
84. Emshoff R, Bertram S, Emshoff I. Clinically important difference thresholds of the visual analog scale: A conceptual model for identifying meaningful intraindividual changes for pain intensity. *Pain*. 2011 Oct;152(10):2277–82.
85. Jones O, Schindler I, Holle H. Assessing acute itch intensity: general labelled magnitude scale is more reliable than classic visual analogue scale. *Acta dermato-venereologica*. 2017;97(3):375-376.
85. Belotte-Laupie L, Sayagh M, Manière-Ezvan A. Dysfonctionnement de l'appareil manducateur et malocclusions : existe-t-il une relation ? : Revue systématique de la littérature de 2000 à 2009. *Rev Orthopédie Dento-Faciale*. 2011;45(2):197–206.
86. DUPAS, Pierre-Hubert. Le dysfonctionnement cranio-mandibulaire: comment le diagnostiquer et le traiter. Editions CdP; 2011.

VII. Annexes

Annexe 1 : Tableau de résultats des articles étudiés

Auteurs/ Date/ Type d'étude/ Indication	Objet	Populations	Matériels et Méthodes	Résultats
Guarda-Nardini 2012 Etude prospective Randomisée DAMm Douleur (D)	Comparer l'efficacité des injections de TB et d'un cycle de manipulations fasciales dans le traitement des DAM Comparaison : TB vs Manipulation fasciale (MF)	N= 30 (8H ; 22F) ext: 23-69 ans Groupe A = 15 (4H ; 11F) Groupe B = 15 (4H ; 11F) Diagnostic selon RDC/TMD	DYSPORT 150U M et T bilatérale Groupe A : TB Groupe B : MF Suivi : 0-, 0+, 3 mois Evaluation : EVA et amplitude de mouvement de la mâchoire en mm	Les 2 TTT ont permis une amélioration significative de la douleur (EVA) mais il n'y a pas de différence significative entre les 2 TTT ($p < 0,05$). Amplitude de mouvement (AM) On note une différence statistiquement significative ($p < 0,05$) à 3 mois uniquement pour les mouvements de latérorusion dans le groupe A. À 3 mois, les 2 TTT semblent être presque aussi efficaces. La MF est légèrement supérieure pour réduire la perception subjective de la douleur et les injections de TB légèrement supérieures pour augmenter l'AM de la mâchoire.
Denglehem 2012 Etude prospective DAMm D	Evaluer l'effet antalgique et les bénéfices fonctionnels de la TB de type A dans les DAM	N= 26 (20F, 6H) m.a: 37 ext: 18-74 ans Diagnostic : Questionnaire et examen clinique	BOTOX 50U M et T bilatérale M (3x10) T(2x10) Suivi : 0-, 1, 3 mois Evaluation : EVA et amplitude mouvements de la mâchoire en mm	Il y a eu une amélioration statistiquement significative de l'EVA ($p < 0,0001$), de l'OB et de la diduction ($p < 0,001$) à 1 et 3 mois. La douleur n'est pas améliorée chez 3 patients dont le DAM était à composante articulaire prédominante. L'amélioration psychologique a été ressentie par le patient et son entourage.
Sidebottom 2013 Etude prospective DAMm D	Analyse prospective des résultats après l'injection de TB chez des patients qui ne s'étaient pas rétablis après des mesures conservatrices pour traiter la douleur myofasciale masticatoire	N=62 (49F, 12H) m.a: 41 3 mois de TTT conservateur avant TB	DYSPORT 50 U injection dans les muscles douloureux affectés avec un maximum de 3 injections par muscle Suivi : 0, 6 semaines Evaluation : EVA OB	Le traitement par TB a amélioré de façon statistiquement significative les scores d'EVA des patients à 6 semaines. L'OB s'est améliorée de 0,9 mm ($p < 0,03$) en moyenne / médiane après TTT

Baker 2016 Etude prospective DAMm D	Evaluer l'efficacité de la TB de type A dans le TTT de la douleur myofasciale chronique masticatoire sur 12 mois et de tester un protocole standardisé.	N=19 (6 perdus de vue sur 25). (15F, 4H) m.a: 32,7 ext: 21-50 ans Diagnostic selon le RDC/TMD	BOTOX 45U M et T bilatérale M (2x20) T (3x25) Suivi : 0-, 6 semaines, 4, 8 et 12 mois Evaluation : EVA RDC/TMD Axe II Questionnaire Examen clinique	Il y a une diminution statistiquement significative de l'EVA à 6 semaines, 4 mois, 8 mois et 12 mois après l'injection (P <0,0001). Le nombre moyen de points de douleur est amélioré de façon statistiquement significative à 6 semaines, 4 mois, 8 mois et 12 mois après l'injection (P <0,0001). L'augmentation de l'OB sans douleur est statistiquement significative à 6 semaines, 4, 8 et 12 mois après l'administration de l'injection (P= 0.010); mais, l'OB volontaire maximale n'a pas changé de manière significative à 6 semaines, 4, 8 et 12 mois (P=0,837).
Kim 2016 Etude rétrospective DAMm D	Evaluer cliniquement l'effet de la TB de type A dans le traitement des DAM.	N=21 (17F, 4H) m.a : 37,0 ± 15,1 ext : 15,2-69,0 Diagnostic RDC/TMD Axis I Thérapeutique conservatrice avant TB	DYSPORT 500U ratio 3/2 M et T bilatérale Suivi : 2,9 ± 2,0 ans par un dentiste expérimenté dans le TTT des DAM. Evaluation : RDC/TMD Axis II questionnaire avant/ après TTT	Les résultats avant et après TTT, (score d'EVA, points d'incapacité, degré de douleur chronique et degré de symptômes physiques non spécifiques) montrent des différences statistiquement significatives après le traitement par injection TB (p <0,05). L'indice de dépression, cependant, n'a pas montré de changement significatif. Les niveaux d'incapacité de la plupart des patients ont été réduits après TTT
Chaurand 2017 Etude prospective DAMm D	Evaluer l'efficacité de l'utilisation de la TB de type A dans les troubles de l'ATM, en particulier en ce qui concerne la douleur myofasciale des muscles masséters et temporaux. Comparaison : méthodes conservatrices vs TB	N= 11 F m.a : 49,2 ± 8,9 ext : 36 - 60 Diagnostic : clinique selon RDC/TMD	XEOMEEN 30U M et T bilatérale M (2x10) T (1x10) Suivi : 1 mois Evaluation : EVA Algométrie de pression OB	Augmentation du seuil de douleur avec les deux TTT EVA (évaluée par algométrie) : L'amélioration de la douleur était significativement plus prononcée chez les patients traités par TB (p<0,01). OB : Aucune modification marquée n'a été observée dans le groupe méthodes conservatrices. Dans le groupe TB il y a eu une augmentation de l'OB à 1 mois Aucun effet indésirable n'a été signalé
Abboud 2017 Etude rétrospective DAMm D	Evaluer l'efficacité de la TB de type A dans le soulagement de la douleur myofasciale en différenciant les 2 types de douleur musculaire en fonction du DC/TMD: Douleur localisée / référée.	N= 25 (17F, 8H) m.a : 46,5 ext : 20-71 DM localisée :13 DM référée : 12 Diagnostic : anamnèse examen clinique selon la DC/TMD	BOTOX Seuls les muscles douloureux ont été injectés dose : moyenne : 84,2 U ext : 30-180 U bilatérale: 15 unilatérale: 10 Suivi : 1, 2, 4mois	EVA : A 2 mois, l'amélioration des symptômes était significativement plus importante dans le groupe DM localisé / DM référée. Cette différence était statistiquement significative (p = 0,015) Aucun patient n'a signalé d'aggravation des symptômes après le traitement. A 4 mois on observe que les effets de l'injection se sont estompés. La durée moyenne des effets de la TB sur la douleur était de 3,21 mois, sans différence significative entre les 2 groupes.

Villa 2018 Etude rétrospective DAMm D	Evaluer l'amélioration de la qualité de vie après des injections de TB de type A chez des patients atteints de DAM.	N = 28 (17F, 11H) m.a : 45,0 ± 14,0 ext: 18 - 68 Examen clinique selon RDC/TMD	BOTOX 75U M et T bilatérale M (50/3) T(25/2) Suivi : 0-, 1 et 3 mois Evaluation : EVA Questionnaire QoL	Tous les patients ont signalé une amélioration statistiquement significative des scores d'EVA (p <0,001) à 1 et 3 mois après l'injection de TB. Une amélioration statistiquement significative de la qualité de vie (TMJ-QoL et OHIP) a été notée à 1 (p <0,0001) et 3 mois après l'injection de TB (p <0,001).
Shim 2014 Etude prospective DAMm Bruxisme (B)	Evaluer l'effet de l'injection de TB sur les épisodes de bruxisme nocturne chez des sujets qui n'ont pas répondu au TTT par gouttière Comparaison : Injection M seul vs Injection M+T	N= 24 (14F ; 10H) 4 perdus de vue m.a : 25,8 ± 5,1 ; ext : 20,2- 38,7 Groupe A =10 Groupe B =10 Diagnostic clinique	NEURONOX 25U par M/3 et T/3 bilatérale Groupe A = M Groupe B = M+T Suivi : 0-, 4 semaines Evaluation : PSG, EMG	Activité des muscles manducateurs : pas de différence significative entre les groupe A et B après l'injection (p>0,05) Amplitude maximale en EMG : Avant l'injection pas de différence significative entre les 2 groupes (p>0,05). Après injection, l'amplitude maximale en EMG était significativement réduite dans les deux groupes et il y avait une différence statistiquement significative entre les 2 groupes en faveur du groupe M+T à 4 semaines. L'injection de TB réduit l'intensité plutôt que la génération de la contraction des les muscles.
Jang 2014 Etude rétrospective DAMm B / (HM)	Evaluer l'effet de la TB sur les tissus mous chez des patients atteints de bruxisme en comparant les injections de M seul vs M+T Comparaison : Injection M VS Injection M+T	N= 24 F m.a : 25,21 ± 4,42 ext : 22-41 Groupe 1: 6 (NB – M seul) Groupe 2 : 7 (NB- M+T) Groupe 3 : 6 (B - M seul) Groupe 4 : 5 (B – M+T) Etude des Dossiers Médicaux	MEDITOXIN 30 U par M/3 20 U par T/5 bilatérale Suivi : 0- et 12 semaines Evaluation: réduction d'épaisseur de la région massétérine en superposant CBCT.	Réduction des tissus : - Comparaison entre M et M+T à 12 semaines: M = 4,06 ± 1,35 M+T = 4,16 ± 1,52 p-value 0,863 - Comparaisons entre B-M et B-M+T à 12 semaines : B-M = 3,93 ± 1,78 B-M+T = 4,67 ± 1,93 p-value 0,528 La moyenne des mesures effectuées montre une réduction des tissus plus importante dans le groupe M+T mais ces résultats ne sont pas significatifs.
Harding 2015 Etude rétrospective DAMm B	Comparer l'efficacité des TTT par TB vs gouttière occlusale sur le bruxisme Comparaison : TB vs gouttière occlusale	N = 68 (55F ; 13H) m.a : 44 ext : 15-77 Groupe A = 33 TB Groupe B= 35 gouttière	BOTOX dose moyenne efficace 44U /M 12U/T bilatérale Groupe A : 32 patients M 25 patients M+T Suivi :? Evaluation : EVA, OB	La variation d'EVA à des niveaux plus bas était statistiquement plus importante dans le groupe TB (p = 0,032) La comparaison entre les 2 groupes ne notait pas de différence significative d'amplitude d'OB (p = 0,51) Il existait une différence statistiquement significative en faveur des patients traités par TB pour le taux de soulagement total.

Al-wayli 2017 Etude prospective Randomisée DAMm B	Évaluer le rôle de la TB dans le TTT de la douleur associée au bruxisme nocturne par rapport aux méthodes traditionnelles Comparaison : TB vs méthodes traditionnelles	N= 50 F m.a : 45,5 ± 10,8 Groupe A = 25 TB Groupe B = 25 méthodes traditionnelles Questionnaire bruxisme	Groupe A : BOTOX 20U par M/3 bilatérale Groupe B = méthodes traditionnelles Suivi : 0, 3 semaines, 2, 6 mois, 1an Evaluation EVA	EVA En préopératoire, il n'y avait pas de différence significative d'EVA dans les groupes A et B. A 3 semaines, 2 mois, 6 mois et 1 an, il existait une différence statistiquement significative du score d'EVA entre les 2 groupes en faveur du groupe TB. (p <0,05). Dans le groupe traité par méthodes traditionnelles, le score d'EVA ne s'améliore pas avec le temps (p> 0,05).
Asutay 2017 Etude rétrospective DAMm B	Evaluer l'efficacité de la TB de type A dans le traitement du bruxisme nocturne.	N= 25 F m.a : 35,84 ± 8,41 ext : 23 à 55 ans Diagnostic clinique de bruxisme et échec par méthodes conservatrices	BOTOX 20U bilatérale M (4x5U) Suivi : 0, 2 semaines, 1, 3, 4, 6 mois Evaluation: EVA OB	EVA : Les différences entre les valeurs de la douleur postopératoire entre 2 semaines/ 4 mois et 1mois/ 3mois n'étaient pas statistiquement significatives. Cependant, les différences entre toutes les autres périodes étaient statistiquement significatives OB : Il n'y a pas eu de changement significatif Les premiers effets ont été observés à 12,24 ± 2,02 jours et le début de la perte d'efficacité était à 4,76 ± 1,01 mois
Ondo 2018 Etude prospective Randomisée DAMm B	Tester l'innocuité et l'efficacité des injections de TB dans les muscles masséters et temporaux chez des patients atteints de bruxisme nocturne Comparaison : TB vs Placebo	N=22 (19 F, 3H) m.a : 47,4 ± 16,9 Groupe A : TB 13(10F, 3H) Groupe B : Placebo (10-1)=9 (8F, 1H) Diagnostic clinique de bruxisme nocturne et questionnaires confirmé par PSG et EMG	BOTOX 100U bilatérale 60U / (Mx2) 40U / (Tx3) Suivi : 0-, 4, 8 semaines Evaluation : EVA, impression clinique globale	Les impressions cliniques globales (groupe A : 6:13 ; groupe B 0/9) et l'EVA (p <0,05) étaient améliorés dans le groupe TB de manière statistiquement significative. Le temps total de sommeil, le nombre et la durée des épisodes de bruxisme étaient améliorés dans le groupe TB mais pas de manière significative. Les mesures respiratoires du PSG n'ont pas été modifiées de manière significative par rapport au placebo

Park 2013 Etude prospective Randomisée DAMm HM	Examiner les modifications de la fonction masticatoire après injections de TB Comparaison : M vs M+T	N= 40 (24F, 16H) m.a : 28,0 ± 9,19 Groupe A : M = 20 (12F, 8H) Groupe B : M+T= 20 (12F, 8H) randomisés	MEDITOXIN Groupe A : 25U (M/2) Groupe B : 25U (M/2)+25 (T/3) bilatérale Suivi : 0-, 4, 8, et 12 semaines Evaluation : test objectif : Indice de capacité de mélange (MAI) tests subjectifs : EVA et indice de capacité de prise alimentaire (FIA)	Test objectif : MAI Dans le groupe A il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 et 8 semaines ($p < 0,05$). Dans le groupe B il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 sem.aines ($p < 0,05$) Tests subjectifs : FIA Dans le groupe A il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 et 8 semaines ($p < 0,05$). Dans le groupe B il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 semaines (qui est aussi statistiquement significative par rapport au groupe A), à 8 et 12 semaines. ($p < 0,05$) EVA Dans le groupe A il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 et 8 semaines. ($p < 0,05$) Dans le groupe B il y a une différence statistiquement significative par rapport à la pré-injection à 4 semaines (qui est aussi significative par rapport au groupe A), à 8 et 12 semaines ($p < 0,05$)
Klein 2014 Etude prospective DAMm HM	Evaluer l'efficacité de l'utilisation de la TB de type A dans le TTT de l'hypertrophie des masséters.	N= 10 F m.a : 28,8 ext : 25-40	DYSPORT 90U M/3 bilatéral Suivi : 2, 4, 12 et 24 semaines Evaluation : EVA photographies standardisées	Il y a une nette réduction du volume de la face inférieure, observée par l'augmentation du coefficient entre le zygoma et la commissure des lèvres, selon une échelle progressive atteignant son maximum à 12 semaines et diminuant à 24 semaines. La différence était statistiquement significative entre les photographies avec les muscles relâchés/contractés à 2 et 12 semaines ($p < 0,001$).
Lee 2015 Etude prospective Randomisée DAMm HM	Déterminer la différence entre les contours inférieurs du visage obtenue avec 1 et 2 séances d'injections de TB Comparaison : 1 VS 2 injections	N= 20 Groupe A = 10 (6F, 4H) 1 injection m.a : 28,5 Groupe B = 10 (8F, 2H) m.a : 28,5 2 injections 4 mois après la première randomisés	BOTULAX 25U M bilatérale Evaluation : Ultrasonographie CBCT	Les réductions du volume et de l'<b'épaisseur< b=""> de la face inférieure étaient statistiquement significatives dans les groupes A et B entre la pré injection et 6 mois ($p < 0,001$).</b'épaisseur<> Dans le groupe A, le volume a diminué de 43 861 à 42 675 mm³ (soit un changement de 21 186 mm³), et l'épaisseur a diminué de 1,52 mm. Dans le groupe B, le volume a diminué de 41 618 à 37 546 mm³ (soit un changement de 24 072 mm³) et l'épaisseur a diminué de 3,84 mm. Les réductions de ces deux paramètres étaient plus importantes dans le groupe B (après 2 sessions d'injections) que dans le groupe A et se sont révélées statistiquement significatives ($p < 0,001$ pour les deux).

Zhang 2016 Etude prospective Randomisée DAMm HM / (B)	Evaluer la force occlusale et l'efficacité des muscles masséters après une injection de TB pour le TTT de patients atteints de DAM et de bruxisme concomitants.	N = 30 Groupe 1= 10 (2F, 8H) m.a : 26 ext : 25-31 BTA Groupe 2 =10 (2F, 8H) m.a : 28 ext : 25-35 Placebo Groupe 3= 10 m.a : 31 ext : 28-37 (2F, 8H) Contrôle randomisés Diagnostic clinique	NC 25U M/3 bilatérale Suivi : 0, 1, 3, 6 mois	Le temps de serrement augmentait significativement dans le groupe TB après 3 mois et diminuait après 6 mois, mais il n'y avait pas de changement significatif dans le temps de relâchement. Aucun changement significatif n'a été observé ni dans le groupe placebo ni dans le groupe témoin. Il y avait une diminution statistiquement significative de la Force occlusale maximale (FOM) dans le groupe TB par rapport aux 2 autres groupes pour atteindre sa valeur minimale à 3 mois ($p < 0,01$). La valeur à 6 mois était inférieure à la valeur de prétraitement, mais la différence n'était pas significative et il n'y avait pas de différence significative entre le groupe placebo et le groupe témoin. Distribution symétrique de forces occlusale : Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes
Emara 2013 Etude prospective DAMa	Etudier l'effet de l'injection de TB de type A dans le muscle ptérygoïdien latéral lors d'un clic sur l'ATM	N=6 (5F, 1H) m.a : 26,55 ± 5,66 11 articulations Diagnostic clinique ADDR confirmé par IRM	BOTOX 35U PL sous EMG Suivi : 0, 1, 2, 3 semaines, 1, 2, 3, 4 mois Evaluation : amplitude OB, diduction, présence d'un clic IRM prescrite à la fin des 4 mois.	Clic : A 1 semaine, le clic a disparu pour toutes les articulations, sauf 1 qui a disparu après la 1ère semaine. Aux 3 et 4ème mois, le clic était revenu dans une seule articulation. OB : En préopératoire, la moyenne était de 41,55 mm. Elle a chuté à 22,64 mm la 1ère semaine. À la fin du 4ème mois, il y avait une diminution non significative de l'OB avec une moyenne de 38,55 mm Diduction : En préopératoire ; 15,82 mm; à la fin de la 2ème semaine, il a chuté à 11,00 mm, puis augmentation progressive jusqu'à 17,27 mm à la fin du 4ème mois. La différence entre le mouvement latéral préopératoire et celui postopératoire n'était pas significative. IRM : L'IRM pré et postopératoire du disque ont été superposées et la transparence de l'image postopératoire a été ajustée pour visualiser le changement de position du disque avant et après l'opération. La rétroposition du disque post opératoire s'est révélée statistiquement significative ($p < 0,001$).
Pihut 2016 Etude prospective DAMa	Evaluer l'efficacité des injections de TB pour le TTT de la douleur du muscle masséter chez les patients présentant un DAM et des céphalées de type tension.	N= 42 m.a : 30 ext : 19-48 Diagnostic clinique selon RDC/TMD	BOTOX 21U M bilatérale Suivi : 0-, 24 semaines Evaluation : EVA VNRS	EVA et VNRS : Il y a une diminution statistiquement significative entre l'examen I ($4,86 \pm 1,84$) et II ($1,21 \pm 1,21$) ($p = 0,00000$)

Patel 2017 Etude prospective Randomisée DAMa	Évaluer la diminution de la douleur liée à la DAM avec l'injection de TB de type A par rapport au placebo. Comparaison : TB type A (groupe A) vs Placebo (groupe B)	N= 19 (20-1) double aveugle randomisée Examen clinique et questionnaire DAM	XEOMIN 85 U (50U/M, 25U/T, 10U/PL) sous EMG bilatérale Suivi : 0-, 1, 2, 3, 4 mois Evaluation : EVA	EVA : Les scores de douleur initiaux étaient similaires entre les 2 groupes (groupe B = $5,43 \pm 2,6$ vs groupe A = $5,4 \pm 2,1$, $p = .976$. A 1 mois, les scores d'EVA du groupe A étaient inférieurs à ceux du groupe B, cette différence est statistiquement significative (placebo = $3,72 \pm 2,5$ vs TB = $0,9 \pm 1,7$, $P = 0,009$). Au vu de la baisse minime du score d'EVA du groupe B, tous les patients ont reçu l'injection de TB à 1 mois. A 2, 3 et 4 mois, les scores de douleur entre les 2 groupes (maintenant les deux toxines actives) sont semblables.
---	--	--	---	---

AM : amplitude de mouvement, CBCT : Cone Beam Computed Tomography, D: douleur, DAMa : dysfonctions de l'appareil manducateur d'origine articulaire, DAMm : dysfonctions de l'appareil manducateur d'origine musculaire, EMG : électromyogramme, ext : extrêmes, FIA : indice de capacité de prise alimentaire, m.a : moyenne d'âge, MAI : Indice de capacité de mélange, MF : manipulations fasciales, PSG : polysomnographie, TTT : traitement

Annexe 2 : Synthèse des résultats

Indication	Total	Sexe		TB							Muscles injectés				
		H	F	Botox	Dysport	Xeomin	Meditoxin	Botulax	Neuronox	NC	M+T	M seul	Muscles douloureux	PL	M+T+PL
DAMm D	N=221 n=8	N=53	N=168	N=98 n=4	N=98 n=3	N=11 n=1	-	-	-	-	N=120 n=6	-	N=87 n=2	-	-
HM	N=124 n=5	N=46	N=78	-	N=10 n=1	-	N=64 n=2	N=20 n=1	-	N=10 n=1	N=32 n=2	N=62 n=5	-	-	-
B	N=239 n=7	N=48	N=191	N=96 n=4	-	-	N=24 n=1	-	N=10 n=1	N=30 n=1	N=60 n=4	N=114 n=6	-	-	-
DAMa	N=67 n=3	-	-	N=48 n=2	-	N=10 n=1	-	-	-	-	-	N=42 n=1	-	N=6 n=1	N=10 n=1

B : bruxisme ; D : douleur ; DAMa : Dysfonction de l'appareil manducateur d'origine articulaire ; DAMm : Dysfonction de l'appareil manducateur d'origine musculaire ; HM : Hypertrophie massétérine ; M seul : masséter injecté seul ; M+T : Masséter et temporal injectés ; M + T+ PL : Injections des muscles Masséter, temporal et ptérygoïdien latéral ; NC : non connue ; PL : Muscle ptérygoïdien latéral.

N = nombre de patients étudiés ; n = nombre d'articles

MULLER (Alix) : Intérêt des injections de toxine botulique dans le traitement des dysfonctions de l'appareil manducateur : analyse de la littérature.

RESUME :

But de l'étude : Evaluer l'intérêt des injections de toxine botulique dans le traitement des dysfonctions de l'appareil manducateur.

Matériels et Méthodes : Analyse de la littérature scientifique entre les années 2012 et 2018. Vingt et une études ont été retenues pour ce travail, incluant un total de 651 patients pour deux principales indications : dysfonctions de l'appareil manducateur d'origine musculaire d'une part incluant la douleur myofasciale, l'hypertrophie ou l'hyperfonction musculaire, le bruxisme, et celles d'origine articulaire d'autre part.

Résultats : La douleur évaluée à l'aide de l'EVA a été réduite de manière significative dans l'ensemble des études ayant évalué ce paramètre, soit 80% des études représentant 571 patients. Cependant, les autres critères d'évaluation utilisés dans cette analyse – Amplitudes de mouvements et Amélioration de l'état psychologique / Qualité de vie - montrent une tendance à l'amélioration des symptômes sans toutefois noter de différence significative.

Conclusion : L'utilisation d'injections de toxine botulique semble être un traitement efficace des dysfonctions de l'appareil manducateur. Dans les DAM d'origine musculaire, son action est double : myorelaxante et anti-inflammatoire. Elle peut être intéressante dans les douleurs d'origine articulaire pures par sa fonction antalgique. Il conviendrait d'établir un protocole d'injections standardisé.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Occlusion dentaire

MOT CLES MESH :

Toxines botuliques - Botulinum toxins

Troubles de l'articulation temporo-mandibulaire - Temporomandibular joint disorders

Syndrome de la douleur myofasciale – Myofascial pain syndromes

Bruxisme - Bruxism

JURY :

Président : Docteur Amouriq Y.

Directeur : Docteur Hoornaert A.

Co- directeur : Docteur Mouallem G.

Assesseur : Docteur Enkel B.

ADRESSE DE L'AUTEUR

14 bis quai Malakoff - 44000 NANTES

alixelena.muller@gmail.com