

Analyse rétrospective de 91 injections de toxine botulique dans le sphincter supérieur de l'œsophage ¹

A retrospective study of 91 injections of botulinus toxin into the upper sphincter of the oesophagus

J. Verhulst ²
P. Amé ³
M. Guatterie ⁴
M. Barat ⁵
L. Traissac ²
(Bordeaux)

Résumé

But : évaluer les résultats de la toxine botulique dans les dysphagies liées au sphincter supérieur de l'œsophage. **Matériel et méthode :** depuis Juin 1995, 64 malades ont bénéficié d'une injection de toxine botulique dans le sphincter supérieur de l'œsophage, pour des troubles de déglutition majeurs 91 injections au total. Tous ont été pris en charge dans l'unité de déglutition avec bilan clinique, vidéoscopie de la déglutition et rééducation. La cohorte de malade regroupe des affections diverses ; neurologiques (accident vasculaire, traumatisme crânien, atteinte des derniers nerfs crâniens, maladies dégénératives), postopératoires (chirurgie carcinologique pharyngo-laryngée), fonctionnelles pures d'allure idiopathique ou associée. **Résultats et conclusion :** l'analyse globale des résultats fait apparaître la bonne efficacité de la toxine sur la relaxation du sphincter supérieur de l'œsophage, ce qui ne permet pas toujours un rétablissement complet de la déglutition mais procure une amélioration et un déblocage de la rééducation et de la reprise alimentaire.

Mots-clés : Toxine botulique, dysphagie, sphincter supérieur œsophage.

Summary

Objective: To evaluate the results of botulinus toxin in dysphagia arising in the upper sphincter of the oesophagus. **Materials and methods:** Since June 1995, 64 patients have had botulinus toxin injected into the upper sphincter of the oesophagus for major swallowing disorders. All cases were treated in the dysphagia service, and underwent clinical assessment, video-swallow screening, and swallowing therapy. The patient cohort included various pathological groups - neurological (vascular accident, head injury, cranial nerve disorders, degenerative diseases), postoperative (surgery for carcinoma of the laryngo-pharynx), and functional, whether purely idiopathic or attributable. **Results and conclusions:** Global analysis of the results shows that botulinus toxin has good efficacy in relaxing the upper sphincter of the oesophagus; this does not always lead to recovery of normal swallowing, but can bring about improvement by assisting in the therapeutic management of the swallowing problem, and in improving the dietary intake.

Key-words: Botulinus toxin, dysphagia, upper oesophageal sphincter.

INTRODUCTION

La réhabilitation fonctionnelle de la déglutition est une préoccupation importante dans la prise en charge des malades porteurs d'affection neurologique ou porteurs de séquelles opératoires pharyngo-laryngées. Depuis 1982, nous nous intéressons à la neurophysiologie et neuropathologie du larynx et du pharynx avec plus spécifiquement l'étude des immobilités laryngées et des troubles de la déglutition. Outre les recherches anatomiques sur

l'innervation, nous réalisons plusieurs fois par semaine, des explorations cliniques et paracliniques, avec le bilan phoniatrice, le bilan de la déglutition, l'électromyographie laryngée et la vidéoscopie de la déglutition. A la suite des travaux de I. Schneider et al. (1), sur l'utilisation de la toxine botulique au niveau du sphincter supérieur de l'œsophage, et fort de notre expérience déjà acquise dans l'utilisation de la toxine au niveau du larynx, nous avons appliqué cette technique au niveau de la bouche de l'œsophage depuis 1995. Nous rapportons une série de 64 patients comportant 91 injections. Le but de cette étude est d'évaluer les résultats de la toxine botulique dans les dysphagies liées au sphincter supérieur de l'œsophage.

MATERIEL ET METHODES

64 patients sont inclus dans cette étude : 46 hommes, 18 femmes ; âge moyen 65 ans. Les pathologies responsables des difficultés de déglutition ont été classées en

1. Communication présentée au Congrès "Around Dysphagia Dysarthria Dysphonia", de la Société Française de Phoniatrie, Toulouse, 22-25 Octobre 2003.
2. 112 avenue d'Arès, F-33074 Bordeaux cedex, France.
Email: jacques.verhulst@wanadoo.fr
3. CHU Pellegrin, Neurologue Electromyographe, Service Pr Bioulac, F-33076 Bordeaux cedex, France.
4. CHU Pellegrin, Physiologiste, Unité de déglutition, Service Pr Barat, F-33076 Bordeaux cedex, France.
5. CHU Pellegrin, Chef de service Rééducation Fonctionnelle Neurologique, F-33076 Bordeaux cedex, France.

Article reçu : 8/10/03

accepted : 15/11/03

TABLEAU I : Répartition diagnostique.

AFFECTIONS NEUROLOGIQUES	45
Atteinte supra-nucléaire	9
Syndrome de Wallenberg	22
Atteinte nerfs crâniens	9
Maladie dégénérative	5
SEQUELLES POSTOPERATOIRES	9
OBSTACLE	9
AUTRE	2

affections neurologiques supra nucléaires, nucléaires, périphériques, dégénératives et en affections séquellaires post-opératoires, et autres. Elles sont résumées dans le tableau I.

Cette classification est parfois un peu arbitraire, les lésions neurologiques après accident vasculaire ou traumatisme crânien pouvant être difficiles à évaluer de façon certaine. De même dans les séquelles post-opératoires, les modifications induites sont multiples allant de la résection pharyngo-laryngée plus ou moins large à la mise en place de lambeaux et parfois section nerveuse. Le terme d'obstacle correspond à l'image de radioscopie avec présence d'un bourrelet important au niveau du sphincter supérieur de l'œsophage pour 5 cas, de la présence d'un ostéophytose, dans 2 cas, et d'une fibrose. Un malade associait un traumatisme cranio-encéphalique et une atteinte périphérique nerveuse par arme à feu.

Nous sommes conscient que cette série n'est pas homogène. Nous prendrons néanmoins cette classification dans l'étude des troubles de la déglutition et des effets de la toxine.

Tous les malades ont eu un bilan de déglutition avec une vidéoscopie avant l'injection, permettant de relever le défaut de relaxation du sphincter, et noter les troubles associés (défaut de propulsion, de sensibilité, stase, fausses routes, etc...). Ces données sont présentées sur le tableau II. La vidéoscopie est réalisée de profil et de face, en rotation droite pour analyser le sphincter côté gauche, rotation gauche pour analyser le sphincter droit.

TABLEAU II : Découverte bilan de déglutition et vidéoscopie.

	Déglutition		Vidéoscopie			Retard réflexe
	Fausses routes	Stase	Contract. pharynx Faible	Relaxation Non	Relaxation Faible	
Supranucléaire (9)	8	9	6	7	2	3
Wallenberg (22)	14	20	20	13	9	8
Nerf crânien (9)	8	9	5	8	1	4
Mal. Dégénérative (5)	4	5	3	1	3	3
Postopératoire (9)	5	8	3	5	3	0
Obstacle (9)	4	8	8	7	1	0
Autre (2)	1	2	2	1	1	1

Les défauts de relaxation sont présents dans tous les cas sauf 3 (1 post-opératoire, 1 maladie dégénérative, 1 obstacle). Ils peuvent être bilatéraux et importants, ne permettant pas le franchissement du sphincter ; ils peuvent être plus discret, associés à d'autres troubles neurologiques pouvant altérer la propulsion pharyngée ou le déclenchement du réflexe de déglutition ; ils peuvent apparaître bilatéraux ou bien siéger uniquement d'un côté.

Les injections de toxine ont été le plus souvent effectuées par voie cervicale externe, sans anesthésie, le malade étant placé en décubitus dorsal et rotation légère de la tête. Après repère du cricoïde, et sous contrôle électromyographique, le muscle crico-pharyngien est recherché en introduisant l'aiguille de dehors en dedans et d'avant en arrière depuis la peau cervicale à 2 ou 3 centimètres de la ligne médiane, jusqu'au bord postérieur du cricoïde et en arrière de celui-ci. Deux tracés électromyographiques sont analysés simultanément, l'une capte l'activité des muscles sus-hyoïdiens, l'autre le crico-pharyngien. Normalement, au moment de la déglutition, on observe une contraction des muscles sus-hyoïdiens sur le premier tracé ; sur le deuxième, dans les cas typiques, on observe un tracé riche au repos, qui s'amoindrit quelques dixièmes de secondes après la contraction sus-hyoïdienne, puis se renforce. Le contexte neurologique, les difficultés anatomiques cervicales (trachéotomie, chirurgie cervicale), ne nous permettent pas toujours d'avoir une précision absolue. L'expérience, la sensation tactile, les modifications électromyographiques même mineures nous permettent de déterminer l'emplacement du muscle crico-pharyngien. L'aiguille étant placée au bord postérieur et en arrière du cartilage cricoïde, il est bon de faire un test de reniflement, pour s'assurer de ne pas être dans le muscle crico-aryténoïdien postérieur. Le muscle crico-pharyngien gauche est habituellement ponctionné en premier, plus facile à localiser.

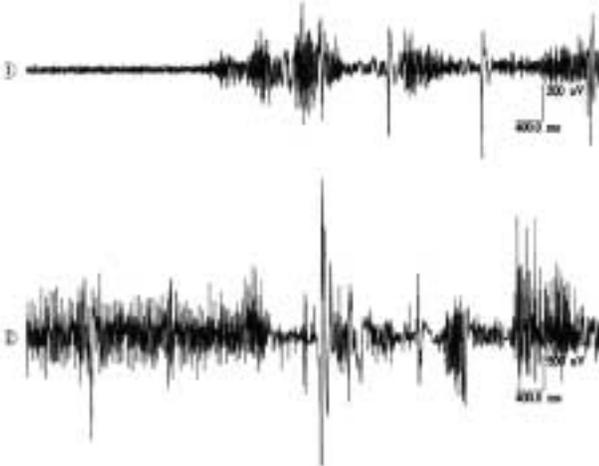
Cet examen est réalisé avec un moniteur KeyPoint de Medtronic, des aiguilles mono filaires avec canal d'injection (Myoject de Teca 25 gauge, 50 mm), avec la participation concourante du spécialiste ORL qui réalise la ponction et du spécialiste électromyographe qui observe les tracés et guide le repère du muscle. L'examen dure 15 à 30 minutes.



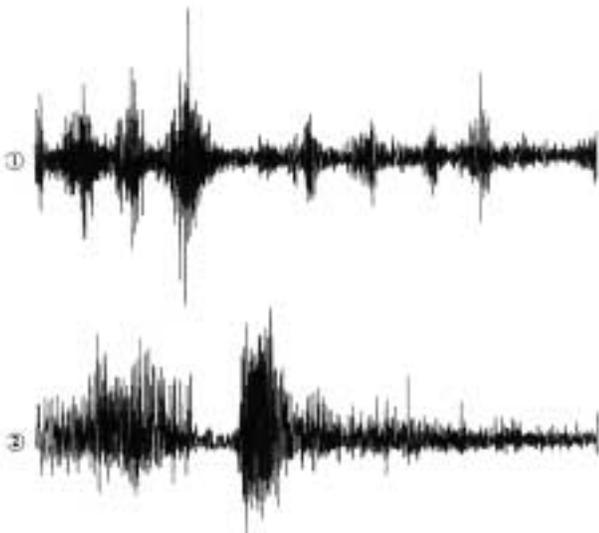
Tracé EMG normal. 1 : muscles sus-hyoïdiens, 2 : muscle crico-pharyngien.



Tracé EMG : Monsieur Rib. Syndrome de Wallenberg ; contractions sus-hyoïdiennes difficiles ; mauvaise relaxation du sphincter.



Tracé EMG : Monsieur Tex, Syndrome de Wallenberg : hypertonie du SSO avec faible relaxation EMG.



Tracé EMG : Monsieur Pal. Dégénérescence ponto-cérébelleuse ; initiation de la déglutition difficile et relaxation retardée.

L'injection de toxine est alors effectuée ; la dose habituelle est de 30 Unités BOTOX réparties des deux côtés. Selon les renseignements donnés par la vidéoscopie, l'injection est plus importante d'un côté par rapport à l'autre. Dans les premiers cas, l'injection était beaucoup plus faible, de 10 à 15 Unités seulement.

La Toxine BOTOX a été utilisée dans tous les cas sauf un qui a reçu de la toxine DYSPORT.

RESULTATS

Globalement, l'injection de toxine botulique a permis d'obtenir un relâchement du sphincter, et une amélioration de la déglutition. Dans certains cas cette récupération a été rapide dans les 48 heures et totale. Dans d'autres, l'amélioration n'a été que partielle avec un facilitation du geste et une aide à la rééducation.

Les tableaux III et IV résument les résultats globaux sur la vidéoscopie et la déglutition.

TABLEAU III : Contrôle vidéoscopie 54 examens.

	Vidéoscopie après Relaxation SSO	
	Droite	Gauche
OUI	39	44
NON	15	10

TABLEAU IV : Résultat global sur la déglutition.

	6	
Indéterminé	6	
Aucun	25	dont 7 avec bonne relaxation
Faible	11	
Bon	30	
Excellent	19	

La comparaison de 54 examens vidéoscopique pré et post-injection permet de noter 44 relaxations du sphincter à gauche, 39 à droite. La déglutition globale post-injection est améliorée, de façon significative dans 49 cas sur 91 injections.

Si on étudie ces résultats en fonction de l'affection initiale, les résultats apparaissent meilleurs dans les syndromes de Wallenberg, et les atteintes neurologiques supra-nucléaires.

Dans les syndromes de Wallenberg (Tableaux V et Vbis), l'obtention d'une relaxation du SSO apparaît fréquente, de même que l'amélioration de la déglutition.

Dans les syndromes neurologiques supra-nucléaires (Tableaux VI et VIbis), les résultats sont également bons tant sur la déglutition que sur le SSO, avec une amélioration après 11 injections sur 13, qui reste néanmoins faible dans 6 cas, en rapport avec les autres troubles neurologiques associés.

TABLEAU V : Résultats syndrome de Wallenberg
22 patients/28 injections.

VIDEOSCOPIE

- 14 Relaxation SSO
- 1 Faible Unilatérale
- 3 Pas de modification*
- 10 Indéterminé
- * 1 sera obtenue à la 2ème injection
1 observée lors de la 3ème injection

TABLEAU V bis : Résultats syndrome de Wallenberg
22 patients/28 injections.

DEGLUTITION

- 20 Bons résultats sur la déglutition
- 5 Aucun effet*
- 3 Indéterminé
- * 1 baisse d'effet après 2 injection
1 dose trop faible
1 bon résultat après la 2ème injection

TABLEAU VI : Résultats syndrome supranucléaire
9 patients/13 injections.

VIDEOSCOPIE

- 7 Relaxation SSO
- 1 Pas de modification*
- 5 Indéterminé
- * 1 hypertonie améliorée myotomie

TABLEAU VI bis : Résultats syndrome supranucléaire
9 patients/13 injections.

DEGLUTITION

- 5 Bon
- 6 Faible
- 1 Aucun
- 1 Indéterminé

TABLEAU VII : Résultats atteinte nerf 9 patients/
13 injections.

VIDEOSCOPIE

- 12 Relaxations SSO
- 1 Aucun

TABLEAU VII bis: Résultats atteinte nerf 9 patients/
13 injections.

DEGLUTITION

- 6 Bon
- 3 Faible
- 4 Aucun

TABLEAU VIII : Résultats maladies dégénératives
5 patients/5 injections.

DEGLUTITION

- 3 Bon
- 2 Aucun *
- * 1 amélioré myotomie et resection ostéophyte
1 akynésie importante

Dans les maladies dégénératives (Tableau VIII) , la série est trop limitée pour donner une opinion.

Les résultats de la toxine pour les séquelles induites par un acte chirurgical pharyngo-laryngé ou œsophagien supérieur (Tableau IX), n'apparaissent pas évidents. Parmi ces patients l'un a reçu 5 injections, après myotomie et bougirage. La toxine a donné chez celui-ci des résultats variables avec au début une bonne relaxation du bourrelet musculo-fibreux résiduel, mais non reproductible après chaque injection.

TABLEAU IX : Résultats post-opératoires 9 patients/
15 injections.

DEGLUTITION

- 5 Bon
- 1 Faible
- 8 Aucun
- 1 Indéterminé

Les "obstacles du SSO" (Tableaux X et X bis) recouvrent des pathologies diverses caractérisées à la vidéoscopie par l'image d'un bourrelet avec cupule au niveau du SSO, infranchissable par le bol alimentaire. Il est parfois isolé et pourrait correspondre à une forme de début de diverticule de Zenker, parfois associé à une ostéophytose importante. Une patient a reçu 8 injections à 4 ou 5 mois d'intervalle avec à chaque fois une reprise de la déglutition. Mais les résultats dans ce groupe restent très aléatoires.

TABLEAU X : Résultats obstacle SSO 8 patients/
15 injections.

VIDEOSCOPIE

- 3 Relaxation SSO*
- 4 Aucun
- 5 Indéterminé
- * 2 sans effet sur déglutition

TABLEAU X bis : Résultats obstacle SSO 8 patients/
15 injections.

DEGLUTITION

- 9 Bon*
- 6 Aucun
- * 1 avec 8 injections

Les deux cas du tableau XI sont en fait de mauvaises indications : l'un est une myopathie, l'autre une sclérodémie. L'injection a été faite un peu en désespoir, mais, malheureusement sans amélioration ce qui était prévisible.

TABLEAU XI : Résultats autre pathologie 2 patients/ 2 injections.

DEGLUTITION

2 Aucun

DISCUSSION

Technique

La technique d'électromyographie du sphincter supérieur de l'œsophage a fait l'objet de plusieurs publications (2, 3, 4). Fort de notre expérience de l'électromyographie laryngée par voie transcutanée, que nous réalisons depuis de très nombreuses années, nous avons appliqué cette même approche transcutanée pour la recherche du sphincter supérieur de l'œsophage, technique décrite par Ertekin (3).

Associé à l'enregistrement simultané des muscles sus-hyoïdiens, selon la technique précédemment décrite, le repère du muscle crico-pharyngien est dans la majorité possible. Des difficultés sont rencontrées : cou épais ne permettant pas un bon repère des cartilages du larynx, situation basse du cricoïde sur un cou court ne permettant pas d'attendre facilement la bouche de l'œsophage, trachéotomie, cicatrice cervicale ou pharyngocœsophagienne.

L'interprétation du tracé nécessite une expérience de l'électromyographie pharyngo-laryngée et tous ces examens sont réalisés en binôme ORL et neurophysicien électromyographe. On observe rarement un tracé normal, et la recherche du muscle nécessite plusieurs déplacements de l'aiguille lors des manœuvres de déglutition demandées au patient.

Normalement, on observe au repos une activité tonique au niveau du muscle cricopharyngien, qui disparaît quelques milli-secondes, après la contraction des muscles sus-hyoïdiens pour reprendre à nouveau. On retrouve souvent en pathologie des retards dans la déclenchement de la déglutition, des activités hypertoniques ou des tracés appauvris au niveau du SSO.

Parfois la détection électromyographique du muscle reste incertaine. Avec l'expérience, cette éventualité diminue.

L'enregistrement est réalisé des deux côtés, en débutant habituellement à gauche où le muscle apparaît plus facile à trouver.

Neuf électromyographies et injections ont été réalisées par voie endoscopique, sous anesthésie générale.

L'injection de la toxine botulique est faite simultanément. Hormis une utilisation de toxine Dysport, nous avons toujours utilisé la toxine A Botox. La dose utilisée a été faible au début de l'expérience par crainte d'engendrer des effets secondaires. Actuellement, et comme beaucoup d'auteurs le préconisent (1, 6, 7), nous injectons une dose de 30 Unités Botox dans le sphincter, répartie à droite, à gauche et en hauteur sur plusieurs points. La vidéoscopie revêt dans ce choix une grande importance, mettant en évidence le côté où le défaut de relaxation est le plus important et montrant parfois des anneaux hypertoniques résiduels situés sous le bord inférieur du cricoïde.

En cas de détection difficile, nous avons réalisé l'injection à une dose plus faible de 15 à 20 Unités.

Hormis un cas de paralysie laryngée temporaire, nous n'avons jamais observé d'effets secondaires néfastes.

Interprétation des résultats

Tous les patients ont été revus dans le mois suivant l'injection par le même physiologiste pour évaluation vidéoscopique et clinique. Outre l'aspect du sphincter, ont été notés la stase, les fausses routes, la possibilité de reprise alimentaire, immédiate ou retardée, pour les solides pâteux ou liquides. De ces données, l'effet sur la relaxation a pu être défini en excellent, bon, faible ou aucun. Sur la déglutition, le résultat global a été apprécié en excellent, bon, faible, aucun.

Les tableaux ci-dessus mettent en exergue l'efficacité de la toxine au niveau du sphincter qui apparaît plus relâché dans 44 examens sur 54 enregistrements post-injections. De même l'amélioration globale est excellente ou bonne dans 49 des 91 injections. Ce chiffre insatisfaisant peut s'expliquer d'une part par l'hétérogénéité de la population et par la fréquence des autres facteurs associés perturbant le déroulement normal de la déglutition.

Si on analyse uniquement les résultats sur les séquelles liées aux accidents vasculaires de type syndrome de Wallenberg ou de type supra-nucléaire, on peut noter un pourcentage d'amélioration plus important (Tableaux IV et V).

Par contre, nous sommes très déçus par le faible résultat obtenu dans les séquelles de pathologies laryngectomies partielles ou chirurgie cervicale. La fibrose, la radiothérapie souvent associée, les troubles de la sensibilité expliquent cet état.

Comment améliorer ces résultats ? La technique de ponction est certainement parfois en défaut. Nous avons eu quelques cas avec un bon effet obtenu seulement après la seconde injection : s'agissait-il d'une erreur de localisation musculaire ? Nous avons également un patient opéré d'une myotomie incomplète avec persistance d'un bourrelet fibro-musculaire inférieur dont la détection par voie externe est difficile avec des résultats post-injections

inconstants. La réalisation de la ponction sous endoscopie est certainement plus fiable mais alourdit considérablement la procédure. Le contrôle scannographique proposé par Aktinson (4) est certainement également intéressant ; des recherches sont en cours, quant à la possibilité de contrôle échographique cervical ou endoluminal.

Faut-il donner à l'injection de toxine une valeur prédictive pour proposer secondairement une myotomie, comme le suggère Blitzer ? Dans les cas de bourrelet en cupule, isolé, c'est certainement vrai et une de nos patients préfère renouveler ses injections par voie externe plutôt que subir une myotomie qui donnerait un résultat plus durable. Cependant, dans d'autres cas nous avons pu avoir une amélioration après myotomie alors que l'injection de toxine n'était pas efficace. Le débat reste entier quant à l'indication de la myotomie et nous rappelle que trois conditions sont nécessaires à une bonne déglutition : l'ascension du larynx qui passivement ouvre la bouche de l'œsophage ; la contraction pharyngée qui doit être suffisante et enfin le relâchement du sphincter. Tous ces mécanismes sous-entendent également une sensibilité, et une coordination normales.

CONCLUSION

Cette étude confirme la possibilité de relâcher le sphincter supérieur de l'œsophage par l'injection in situ de toxine botulique. Cette méthode, telle que nous l'avons expérimentée a des limites.

Tout d'abord la détection du muscle crico-pharyngien prête parfois à discussion. Une approche sous scanner, sous échographie, ou sous endoscopie avec anesthésie générale serait plus sûre, mais ce protocole devient plus lourd voire irréalisable du fait de l'anesthé-

sie générale. Il y a là, certainement, néanmoins un travail complémentaire à effectuer pour rendre cette individualisation plus indépendante de l'opérateur.

La sélection des cas devrait être plus rigoureuse. La dose, le côté à injecter, le nombre d'injections en hauteur pourraient être plus adaptés.

Quoiqu'il en soit et malgré ces remarques, nous avons pu apporter, dans certains cas en totalité, parfois de façon plus limitée, un rétablissement et une aide à la rééducation et la reprise de l'alimentation.

Non invasive, et sans effet iatrogène durable, cette technique a sa place dans la prise en charge globale et pluri-disciplinaire de ces malades.

Bibliographie

1. SCHNEIDER I, THUMFART WF, POTOSCHNIG C, ECKEL HE. Treatment of the cricopharyngeal muscle with Botulinum a toxin: introduction of a new, noninvasive method. ANN OTL LARYNGOL. 1994;103:31-35.
2. PALMER JB, TANAKA E, SIEBENS AA. Electromyography of the pharyngeal musculature: technical considerations. ARCH PHYS MED REHABIL. 1989;70:283-287.
3. ERTEKIN C, AYDOGDU I. Electromyography of human cricopharyngeal muscle of the upper oesophageal sphincter. MUSCLE & NERVE. 2002;26:729-739.
4. ATKINSON SI, REES J. Botulinum toxin for cricopharyngeal dysphagia: case report of CT-guided injection. THE JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY. 26:273-276.
5. BLITZER A, BRIN MF. Use of botulinum toxin for diagnosis and management of cricopharyngeal achalasia. OTOLARYNG HEAD AND NECK SURGERY. 1997;116,3:328-330.
6. ALBERTY J, OELERICH M, LUDWIG K, HARTMANN S, STOLL W. Efficacy of botulinum toxin for treatment of upper esophageal sphincter dysfunction. LARYNGOSCOPE. 2000;110,7: 1151-1156.
7. SHAW GY, SEARL JP. Botulinum toxin treatment for cricopharyngeal dysfunction. DYSPHAGIA. 2001;16,3:161-167.

NOUVELLES / NEWS

2ND INTERNATIONAL CONFERENCE ON REHABILITATION IN COCHLEAR IMPLANTS

Saint Malo, June 11 & 12, 2004

Guest of Honour: M. Portmann

Organising committee: B. Godey, G. Bescond, J. Delaunay, F. Lefèvre, G. Lemaner-Idrissi.

Invited speakers: S. Archbold (UK), D. Busquet (F), N. Deggouj (B), G. Plant (USA), L. Collet (F).

The 2nd International Cochlear Implant Rehabilitation Symposium is mainly focused on "Practical ideas for therapies with children and adults" and on how should be best delivered a comprehensive rehabilitation package to patients. This symposium will feature International and National speakers to share experiences with aural

rehabilitation programs and explore recent research. You will enjoy our scientific communications as well as the beautiful Saint Malo City. We look forward to receiving you.

Official language: English (French translated communications will be available on site).

Final submission date for abstracts: 03/15/04

Registration fee (for one day): 100 €

Registration fee: 200 € - Gala Diner: 50 €

For further information (scientific program) contact: B. Godey, CHU, ORL department, 35000 Rennes France. Email: benoit.godey@chu-rennes.fr

For organisation: Petra Seifert (MED-EL) contact by Email: petra.seifert@medel.com