

La dystonie

due à la prise de médicaments

 Fondation
Roi Baudouin
Agir ensemble pour une société meilleure





Agir ensemble pour une société meilleure

La dystonie

due à la prise de médicaments

Pourquoi cette brochure ?	4
Qu'est-ce que la dystonie ?	5
Les causes de dystonie ?	8
La dystonie due à la prise de médicaments	9
Dystonie aiguë et tardive	9
Angoissante et parfois fatale	10
Quels sont les facteurs de risque ?	11
Quelle est la fréquence ?	12
Tableau 1 : Médicaments nécessitant une attention particulière parce qu'ils sont associés à un risque plus élevé de dystonie	13
Tableau 2 : Médicaments associés à la dystonie, mais dont l'occurrence est très rare ou ne peut être déterminée avec précision à l'aide des données disponibles	15
Que faire si vous prescrivez ou prenez des médicaments ?	20

Pourquoi cette brochure ?

Après les tremblements et la maladie de Parkinson, la dystonie constitue le troisième trouble du mouvement le plus fréquent. Pourtant, les connaissances sur ce trouble restent très limitées. C'est particulièrement le cas de la dystonie due à la prise de médicaments.

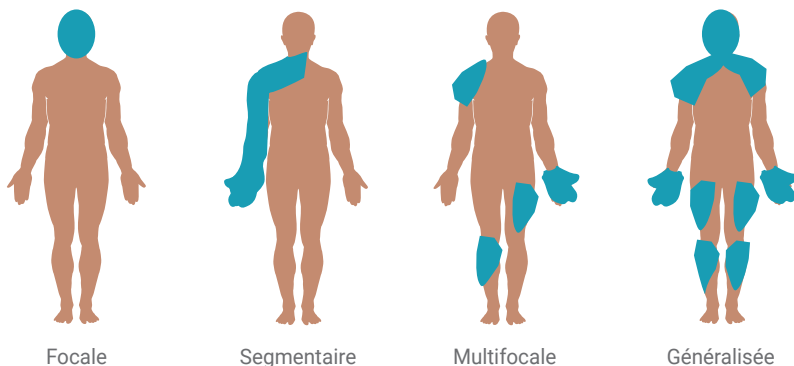
De nombreux médicaments – dont certains sont largement consommés – peuvent être à l'origine d'une dystonie. La dystonie liée à la prise de médicaments peut être très angoissante et avoir un impact important sur le patient, tant sur le plan physique que psychologique. Dans des cas exceptionnels, elle peut même mettre la vie du patient en danger. En cause : un diagnostic et un traitement souvent trop tardifs. En effet, la probabilité d'apparition de la dystonie est très faible pour la plupart des médicaments et le tableau clinique est très complexe.

Cette brochure vise à sensibiliser le grand public et les professionnels de la santé au risque de dystonie liée à la prise de certains médicaments, et à améliorer leurs connaissances sur cette pathologie. Cela permettra aux patients d'obtenir un diagnostic plus rapidement et d'être pris en charge de manière plus appropriée. Les urgences médicales, qui peuvent exceptionnellement entraîner la mort, pourront ainsi être évitées.

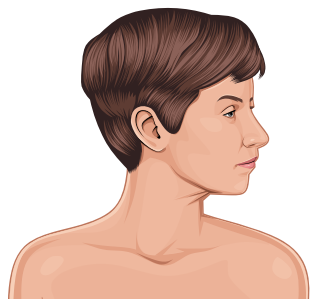
Qu'est-ce que la dystonie ?

La dystonie est un trouble du tonus musculaire caractérisé par des contractions musculaires involontaires, soutenues ou intermittentes (*contractions musculaires/crampes*). Ces contractions entraînent des mouvements anormaux allant jusqu'à des postures anormales ou à l'association des deux. Les symptômes moteurs sont parfois précédés d'une agitation et d'une anxiété généralisées.

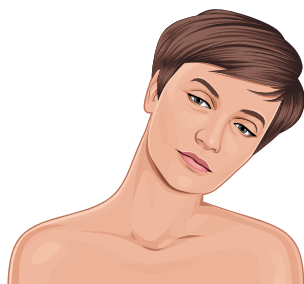
La dystonie peut se manifester dans une partie du corps, elle sera alors dénommée focale. Mais elle peut aussi toucher plusieurs parties du corps. Elle sera dite *segmentaire* si elle touche des parties du corps adjacentes, et *multifocale* s'il s'agit de parties du corps non adjacentes. Parfois, la dystonie peut même être généralisée et s'étendre à l'ensemble du corps.



Les spasmes musculaires les plus fréquents se retrouvent au niveau des yeux, de la tête et du cou. Ils peuvent entraîner une inclinaison de la tête (*dystonie cervicale* ou *torticolis spasmodique*).



Rotation horizontale
[Torticolis]



Inclinaison latérale
[Latérocolis]

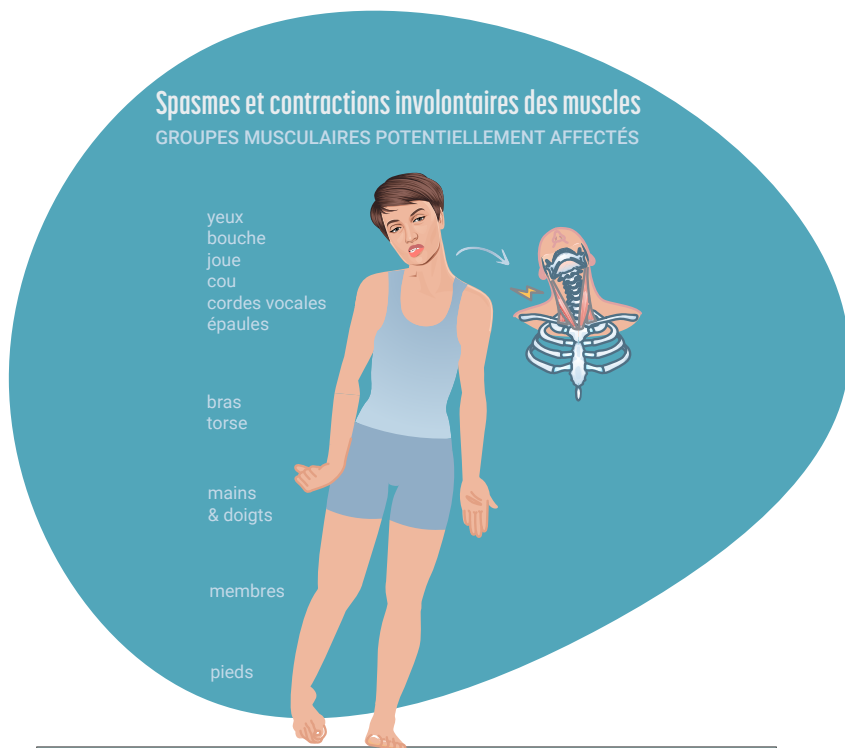


Spasme des muscles
oculomoteurs
[Crise oculogyre ou
Crise de plafonnement]

La dystonie sévère peut mettre sa vie en danger en cas de *dystonie laryngée*, c'est à dire la contraction des muscles autour du larynx.

Spasmes et contractions involontaires des muscles

GROUPES MUSCULAIRES POTENTIELLEMENT AFFECTÉS



QUELQUES FORMES DE DYSTONIE	
Blépharospasmes	Fermetures répétées et involontaires des paupières dues à la contraction des muscles des paupières
Dystonie laryngée	Trouble de la tension des muscles autour du larynx
Crise oculogyre	Spasme des muscles oculomoteurs figeant les globes oculaires dans une orientation fixe, le plus souvent vers le haut
Dystonie oromandibulaire	Contractions musculaires involontaires et persistantes des muscles de la bouche, de la mâchoire et de la langue, les amenant à se déplacer dans une position anormale.

Les causes de dystonie

Les causes de dystonie peuvent être diverses. Certaines formes sont héréditaires, d'autres résultent d'une lésion (*par exemple, suite à un traumatisme*) ou d'une inflammation (*par exemple, une encéphalite*) du cerveau. D'autres encore sont liées à des troubles du système nerveux (*par exemple, la maladie de Parkinson*) ou à des maladies métaboliques (*par exemple, la maladie de Wilson*).

La dystonie peut également survenir suite à la prise de certains médicaments, en particulier chez les personnes qui y sont sensibles. Les médicaments les plus souvent mis en cause sont : les puissants antagonistes de la dopamine (notamment les antipsychotiques) et certains antinauséeux et antivomissements (*antiémétiques*). De nombreux autres médicaments peuvent aussi entraîner une dystonie :

- les antidépresseurs
- les médicaments contre les troubles de l'humeur et l'anxiété
- les médicaments contre l'épilepsie
- les médicaments contre les migraines et les vertiges
- les anesthésiques
- les inhibiteurs de la cholinestérase pour le traitement symptomatique de la démence légère à modérément sévère
- les médicaments pour le traitement du TDAH
- les médicaments antiallergiques
- les analgésiques et fébrifuges
- les hypnotiques et sédatifs
- les antibiotiques et antiviraux
- les antihypertenseurs et les antiarythmiques
- les antitussifs
- les antipaludiques
- les antiacnéiques
- les médicaments contre la dépendance à l'alcool
- les anthelminthiques
- les cyostatiques (qui inhibent la division cellulaire, surtout utilisés dans le traitement des cancers)

Important : la tension et la fatigue peuvent aggraver les symptômes de la dystonie.

La dystonie due à la prise de médicaments

DYSTONIE AIGÜE ET TARDIVE

La dystonie due à la prise de médicaments peut survenir soudainement, sous une forme *aiguë* ou après une utilisation prolongée du médicament, sous une forme *tardive*. Dans ce dernier cas, la relation de cause à effet est évidemment plus difficile à établir.

La dystonie aiguë survient généralement quelques heures (50% dans les 24 à 48 heures) ou quelques jours (90% dans les 3 à 5 jours) après le traitement médicamenteux ou après une augmentation de dose. Elle peut également survenir lorsqu'un deuxième médicament est ajouté au traitement (polymédication) ou lors de l'arrêt ou de la réduction d'administration d'anticholinergiques, comme dans le cas d'un traitement avec antipsychotiques contre les psychoses.

La dystonie aiguë est plus fréquente chez certains groupes de personnes, en particulier les enfants, les adolescents, les personnes ayant reçu un diagnostic psychiatrique sévère et les personnes ayant déjà eu des réactions dystoniques ou ayant des antécédents familiaux de dystonie ou d'autres troubles du mouvement.

Dans la plupart des cas, la dystonie aiguë disparaît après l'arrêt du traitement et/ou après l'administration d'anticholinergiques, de certains antihistaminiques ou de benzodiazépines.

La dystonie tardive ne se développe qu'après une période prolongée d'administration de médicaments, allant de quelques mois à plusieurs années. Un exemple bien connu est *le syndrome de Pisa*, qui se développe après une utilisation prolongée d'antipsychotiques et se caractérise par une flexion latérale du tronc.

Au début, la dystonie tardive est généralement limitée à une partie du corps, le plus souvent la tête et le cou, comme dans le cas de la dystonie aiguë. Par la suite, elle se développe progressivement, sur des mois ou des années, en affectant également d'autres parties du corps. Contrairement aux formes aiguës, les formes tardives de dystonie sont beaucoup plus difficiles à reconnaître et à traiter.

ANGOISSANTE ET PARFOIS FATALE

Dans certains cas, la dystonie due à la prise de médicaments peut mettre en jeu le pronostic vital. C'est le cas de la dystonie laryngée, puisque la contraction des muscles entourant le larynx peut entraîner une obstruction des voies respiratoires. Ce risque est réel lorsque la dystonie laryngée est perçue à tort par les professionnels de la santé comme une réaction allergique sévère (*réaction anaphylactique*), une inflammation aiguë de l'épiglotte (*épiglottite*), une crise psychique ou une attaque de panique, ce qui arrive malheureusement souvent. Pour établir un diagnostic différentiel correct, il est très important que le médecin vérifie l'existence éventuelle d'un traitement médicamenteux nouvellement instauré, doté d'un profil de risque de dystonie.

Il en va de même pour d'autres formes de dystonie aiguë qui ne mettent pas la vie en danger : en effet, elles sont souvent diagnostiquées à tort

comme étant, par exemple, le tétanos, une crise d'épilepsie, une méningite, une hypocalcémie, un trouble de conversion, un empoisonnement aux raticides ou un déséquilibre des électrolytes.

QUELS SONT LES FACTEURS DE RISQUE ?

Certains facteurs augmentent la probabilité de développer une dystonie après une prise médicamenteuse.

- + **L'âge** : les enfants et les adolescents présentent un risque nettement plus élevé.
- + **Les hommes** sont plus exposés que les femmes.
- + **Les posologies élevées.** Important: chez des personnes sensibles à la dystonie, elle survient aussi très souvent lors de la prise de doses plus faibles.
- + Les médicaments **se liant plus fortement aux récepteurs dopaminergiques.**
- + **La polymédication** : l'utilisation simultanée de plusieurs médicaments, en particulier de médicaments connus pour provoquer des dystonies ou donnant lieu à des interactions médicamenteuses qui en augmentent le risque.
- + **Les combinaisons médicamenteuses** : l'utilisation de préparations combinées, c'est-à-dire une combinaison de différentes substances actives, avec au moins une composante qui peut causer une dystonie. La vigilance est de mise car on ne soupçonne pas d'emblée une réaction indésirable telle que la dystonie. Un exemple bien connu est le Deanxit®, une combinaison d'antipsychotique et d'antidépresseur tricyclique.
- + Les **antécédents** personnels ou familiaux **de troubles du mouvement.**
- + Les **antécédents** de dystonie due à la prise de **médicaments.**



- + **L'administration** de médicaments par des voies autres que le système gastro-intestinal, par exemple par voie veineuse (intraveineuse) ou musculaire (intramusculaire).
- + La consommation récente de **drogues** et/ou abus **d'alcool**.

QUELLE EST LA FRÉQUENCE ?

Comparée à d'autres troubles du mouvement, tels que les tremblements ou la dyskésie, la dystonie reste un effet secondaire plutôt rare liée à la prise de médicaments. Pour la plupart des médicaments, il est très difficile d'évaluer le risque de dystonie. Des informations plus précises sont néanmoins disponibles pour certains groupes de médicaments, en particulier les puissants bloqueurs de la dopamine.

Les tableaux ci-dessous présentent une série de médicaments ainsi que le risque de dystonie associé. Le premier tableau énumère les médicaments qui requièrent une attention particulière parce qu'ils sont associés à un risque plus élevé de dystonie.

Très souvent : $\geq 1/10$ utilisateurs ; Souvent : $\geq 1/100$ à $< 1/10$;

Parfois : $\geq 1/1.000$ à $< 1/100$; Rarement : $\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$.

Un tableau récapitulatif distinct répertorie les médicaments très rarement ($< 1/10.000$) associés à la dystonie, dont la fréquence est difficile à déterminer en raison de l'absence de données exactes.


Pour de nombreux médicaments sur cette liste, il existe également des alternatives génériques.

Remarque : à la lecture de ces tableaux, il convient de garder à l'esprit que de nombreux cas ne sont pas déclarés. Le nombre réel de cas de dystonie dus à la prise de médicaments pourrait donc en réalité être beaucoup plus élevé.

Tableau 1 :

Médicaments nécessitant une attention particulière parce qu'ils sont associés à un risque plus élevé de dystonie.

CLASSE MÉDICAMENTEUSE	MOLÉCULE	NOM DU PRODUIT ⁽¹⁾	FRÉQUENCE ⁽²⁾
ANTIPSYCHOTIQUES	Amisulpride	Solian [®]	souvent
	Aripiprazole	Abilify [®] Abilify Maintena [®]	souvent
	Bromperidol	Impromen [®] Impromen-Decanoas [®]	souvent
	Chloorpromazine	Uniquement en prescription magistrale (1)	très souvent
	Clotiapine	Etumine [®]	de parfois à souvent
	Droperidol	Dehydrobenzperidol [®] Droperidol Kalceks [®]	souvent
	Flupentixol	Fluanxol [®] Fluanxol Depot [®]	de souvent à très souvent
	Haloperidol	Haldol [®] Haldol Decanoas [®]	très souvent
	Levomepromazine	Nozinan [®]	de parfois à souvent
	Olanzapine	Zalasta [®] Zypadhera [®] Zyprexa [®]	souvent
	Paliperidon	Byanli [®] Invega [®] Trevicta [®] Xeplion [®]	souvent
	Pimozide	Orap [®]	souvent
	Pipamperon	Dipiperon [®]	de parfois à souvent
	Quetiapine	Seroquel [®]	souvent
	Risperidon	Risperdal [®] Risperdal Consta [®]	souvent
Sulpiride	Dogmatil [®]	très souvent	
Zuclophentixol	Clopixol [®] Clopixol Depot [®] Clopixol-Acutard [®]	de souvent à très souvent	

ANTIÉMÉTIQUES (médicaments contre les nausées, les vomissements, acidité gastrique)	Domperidon	Motilium® Zilium®	rarement
	Metoclopramide	Primperan® 	souvent
	Prométhazine	Prométhazine®	parfois
ANTAGONISTES DU CALCIUM (antimigraineux, antivertigineux)	Cinnarizine	Stugeron® Préparation combinée: Arlevertan®	rarement
	Flunarizine	Flunatop® Sibelium®	rarement
ANTIÉPILEPTIQUES	Carbamazépine	Tegretol®	rarement
	Fénytoïne	Diphantoïne®	rarement
	Lamotrigine	Lamictal® Lambipol®	rarement
	Valproate de sodium Acide valproïque	Depakine®	rarement
ANTIDÉPRESSEURS	Fluoxétine	Prozac® Fluoxone®	rarement
	Fluoxamine	Floxyfral®	rarement
	Paroxétine	Serostat®	rarement
THYMRÉGULATEURS	Lithium	Camcolit®	rarement
MÉDICAMENTS POUR LE TRAITEMENT DU TDAH	Méthylphénidate (en combinaison avec un antipsychotique)	Concerta® Equasym® Medikinet® Rilatine®	rarement

- (1) Une vigilance active est requise dans les préparations magistrales associant deux médicaments ou plus, dont au moins un médicament susceptible de causer des dystonies.
- (2) Recherche dans la base de données du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (BCFI) <https://www.bcfi.be> et, si elle n'est pas disponible en Belgique, dans la base de données d'information sur les médicaments du Conseil néerlandais d'évaluation des médicaments <https://www.cbg-meb.nl/>
- (3) Très fréquent : $\geq 1/10$ utilisateurs ; fréquent : $\geq 1/100$ à $< 1/10$; parfois : $\geq 1/1000$ à $< 1/100$; rarement : $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$

 Uniquement disponible aux Pays-Bas

Tableau 2 :


Médicaments associés à la dystonie, mais dont l'occurrence est très rare ou ne peut être déterminée avec précision à l'aide des données disponibles.

CLASSE MÉDICAMENTEUSE	MOLÉCULES	NOM DU PRODUIT ⁽¹⁾
ANTIBIOTIQUES	Cefalexine	Keforal [®]
	Cefuroxim	Aprokam [®] Ximaract [®] Zinacef [®] Zinnat [®]
	Ciprofloxacine	Ciloxan [®] Ciproxine [®]
	Erythromycine	Erycine [®] Erythrocline [®] Inderm [®] Zineryt [®]
	Levofloxacine	Ciloxan [®] Tavanic [®]
	Metronidazol	Flagyl [®] Metronidazol B. Braun [®] Rozex [®] Tryplera [®]
	Spiramycine	Rovamycine [®]
ANTIÉMÉTIQUES (médicaments contre les nausées, les vomissements, acidité gastrique]	Ondansetron	Avessaron [®] Ondansetron B. Braun [®] Zofran [®] Zofsetron [®]
	Tropisetron	Novaban [®]

ANTIDÉPRESSEURS	Amitriptyline	Redomex®
	Bupropion	Mysimba® Wellbutrin® Zyban®
	Citalopram	Cipramil® Citalopram-Ratiopharm®
	Clomipramine	Anafranil®
	Duloxetine	Cymbalta® Yentreve®
	Escitalopram	Escidivule® Sipralexa®
	Imipramine	Tofranil®
	Mirtazapine	Remergon®
	Sertraline	Serlain®
	Venlafaxine	Efexor®
	Trazodon	Nestrolan®
ANTIÉPILEPTIQUES	Felbamaat	Taloxa®
	Fenobarbital	Gardenal® Phenobarbital Sodium Sterop® Phenobarbital Sterop®
	Gabapentine	Neurontin®
	Oxcarbazepine	Trileptal®
	Perampanel	Fycompa®
	Pregabaline	Lyrica®
	Primidon	Mysoline®
	Tiagabine	Gabitril®
	Topiramate	Topamax®
Vigabatrine	Sabril®	


INHIBITEURS DES CHOLINESTÉRASES (médicaments pour le traitement de la démence légère à moyennement sévère)	Donepezil	Aricept®
	Galantamine	Reminyl®
	Rivastigmine	Exelon®
ANALGÉSIFIQUES (médicaments contre la douleur) et ANTIPYRÉTIQUES (médicaments contre la fièvre)	Paracétamol	Algotase Mono® Dafalgan® Lemsip® Panadol® Paracétamol B. Braun® Pe-Tam® Perdolan® Witte Kruis Mono® Préparations combinées : Afebryl®, Algotra®, Rhinofebryl®, Sinutab®, Tramadol/ Paracétamol®,...
ANTITUSSIFS (médicaments contre la toux)	Butamiraat	Therafixx-Tusso®
	Cloperastine	Lysotossil®
	Codéine	Bronchodine® Toularynx Codeine® Préparations combinées : Algocod®, Brufen Codeine®, Dafalgan Codeine®,...
	Dextromethorfan	Acatar Mono® Bisolvon Toux Sèche® Bronchosedal Dextromethorphan® Toularynx Dextromethorphan® Tussimono® Zirorphan®


ANTAGONISTES DU CALCIUM (médicaments contre la tension artérielle élevée et contre les trouble du rythme cardiaque)	Nifedipine	<i>En Belgique uniquement disponible comme générique.</i>
	Amlodipine	Amlogal® Amlor® Préparations combinées : Coveram®, Exforge®, Forzaten®, Sevikar®, ...
	Vérapamil	Isoptine® Lodixal®
ANESTHÉSQUES	Protoxyde d'azote	Actynox® Antafil® Protoxyde d'azote Messer® Niontix® Placynox® Relivopan®
	Fentanyl	Durogesic® Fentanyl-Piramal® Matrifen®
	Morphine	MS Direct® MS Contin® Morphine HCL Sterop®
	Propofol	Diprivan® Propofol B. Braun® Propolipid®
	Sevoflurane	Sevoflurane Baxter® Sevorane Quick Fill®
ANTIALLERGIQUES	Cétirizine	Cétirizine UCB® Zyrtec® Préparations combinées : Cirrus®, Rhinosinutab®
	Difenhidramine	Nustasium® R Calm®

ANTIVIRAUX	Foscarnet	Foscavir®
ANTIPALUDÉENS	Hydroxychloroquine	Plaquenil®
HYPNOTIQUES, SÉDATIFS, ANXIOLYTIQUES (au cours d'usage de longue durée)	Bromazepam (BDZ) ⁽²⁾	Lexotan®
	Brotizolam (BDZ)	Lendormin®
	Clobazam (BDZ)	Frisium®
	Midazolam (BDZ)	Buccolam® Midazolam B. Braun® Ozalin®
	Diazepam (BDZ)	Diazetop® Valium®
	Melitracen + Flupentixol	Deanxit® 
	Zolpidem	Stilnoct® Zolpeduar® Zolpitop®
ANTIACNÉIQUES	Isotretinoïne	Isocural® Isosupra® Roaccutane®
CYTOSTATIQUES (médicaments anti-tumoraux)	Capecitabine	Xeloda®

(1) NOM DU PRODUIT Recherche dans la base de données du Centre belge d'information pharmacothérapeutique (BCFI) <https://www.bcfi.be>

(2) BDZ: Benzodiazépine

 Le Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBPI) déconseille l'utilisation de ce médicament.

 Note : Les médicaments suivants, non mentionnés dans le tableau, qui sont associés à la dystonie mais dont l'occurrence est très rare ou ne peut être déterminée avec précision à l'aide des données disponibles, ne sont disponibles qu'aux Pays-Bas : la cimétidine (Cimetidine Accord®, Cimetidine CF®), appartenant au groupe des médicaments qui inhibent la production d'acide gastrique dans l'estomac, et l'Albendazol (Eskazole®), un anthelminthique.

Que faire si vous prescrivez ou prenez des médicaments ?

- Soyez particulièrement vigilant.e si vous prescrivez ou prenez un médicament associé à la dystonie. Ceci est particulièrement vrai si le/la patient.e appartient à un **groupe vulnérable**, comme **les enfants et les adolescents**.
- Si un patient présente des symptômes moteurs similaires à la dystonie, vérifiez d'abord si ceux-ci s'inscrivent dans la suite d'un **traitement médicamenteux** nouvellement instauré ou d'une **augmentation posologique** récente.
- En cas de polymédication, soyez vigilant.e quant aux **interactions médicamenteuses** possibles.
- N'oubliez pas que dans certains cas, la dystonie ne se manifeste que **des mois, voire des années après la prise du médicament**.
- Une fois la dystonie diagnostiquée, **arrêtez l'administration du médicament** ou **envisagez une réduction de la dose** et **administrez un anticholinergique**. Évitez dès lors autant que possible le médicament déclencheur - le risque d'une nouvelle dystonie étant réel - et optez pour un médicament non associé à un risque de dystonie.
- Le patient ne répond pas à ce traitement ou n'y répond pas suffisamment ? Dans ce cas, consultez **un médecin plus spécialisé** dans la matière.
- La **dystonie laryngée** aiguë nécessite une aide **médicale urgente** car les problèmes respiratoires qu'elle provoque peuvent mettre la vie du patient en danger.

Les informations contenues dans cette brochure sont basées sur un rapport scientifique : *“The epidemiology and phenomenology of medication-induced dystonia : a systematic-narrative review”*. Un film d’animation éducatif a également été réalisé en lien avec cette brochure. Le rapport et le film sont gratuitement disponibles sur le [site](#) de la Fondation Roi Baudouin.

LA DYSTONIE DUE À LA PRISE DE MÉDICAMENTS

*Deze publicatie bestaat ook in het Nederlands onder de titel:
'Dystonie door medicatiegebruik'.*

Une édition du **Fonds Dystonie Secondaire**,
géré par la **Fondation Roi Baudouin**.

Rédaction

Kirsten Catthoor, *psychiatre, ZNA PZ Stuivenberg et Vlaamse Vereniging voor Psychiatrie*

Marc De Hert, *prof. psychiatrie, UPC KU Leuven*

Johan Detraux, *psychologue-chercheur, UPC KU Leuven*

Coordination pour la Fondation Roi Baudouin

Gerrit Rauws, *Directeur*

Annemie T'Seyen, *Senior Project Coordinator*

Remi Arnauts, *Project & Knowledge Manager*

Conception graphique Pieter Ver Elst, *victoria.be*

Cette publication peut être téléchargée gratuitement sur notre site www.kbs-frb.be

Dépôt Légal D/2893/2023/19

Numéro de commande 3933

Septembre 2023



Fondation
Roi Baudouin

Agir ensemble pour une société meilleure

+32 2 500 45 55

www.kbs-frb.be

info@kbs-frb.be

