

MINISTERE DE LA SANTE
REGION LORRAINE
INSTITUT DE FORMATION EN MASSO-KINESITHERAPIE
DE NANCY

**LES MYORELAXANTS NON CURARISANTS : QUELLES CONSEQUENCES SUR
LA PRISE EN CHARGE MASSO-KINESITHERAPIQUE ?**

Mémoire présenté par Gwenaëlle MASSÉ
Étudiante en 3^{ème} année de masso-kinésithérapie
en vue de l'obtention du Diplôme d'État
de masseur-kinésithérapeute.

2009-2010

SOMMAIRE

RESUME	
METHODOLOGIE	1
1 INTRODUCTION	2
2 PHYSIOLOGIE MUSCULAIRE	3
2.1 Structure musculaire	3
2.1.1 Les différents myofilaments.....	3
2.1.2 Le réticulum sarcoplasmique.....	4
2.2 Physiologie de la contraction musculaire.....	4
2.3 Le tonus musculaire	6
2.3.1 Conception classique	6
2.3.2 Critiques de la conception classique	7
3 PATHOLOGIES MUSCULAIRES ET INDICATIONS DES MYORELAXANTS	9
3.1 Les contractures	9
3.2 La spasticité	10
3.3 Les crampes essentielles	12
4 LES MYORELAXANTS NON CURARISANTS.....	13
4.1 Définition	13
4.2 Les molécules myorelaxantes	14
4.2.1 Traitement de la spasticité : dantrolène et baclofène.....	14
4.2.1.1 Dantrolène.....	14
4.2.1.2 Baclofène.....	15
4.2.1.3 Impacts sur la prise en charge masso-kinésithérapique.....	16
4.2.1.3.1 Dantrolène en rééducation : avantages et limites.....	16
4.2.1.3.2 Le baclofène en rééducation : avantages et limites.....	18
4.2.1.4 Les points clés pour le masseur-kinésithérapeute.....	20
4.2.2 Traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses.....	20
4.2.2.1 Idrocilamide.....	20

4.2.2.2	Méphénésine.....	21
4.2.2.3	Méthocarbamol.....	21
4.2.2.4	Tétrazépam.....	21
4.2.2.5	Thiocolchicoside.....	22
4.2.2.6	Impacts sur la prise en charge masso-kinésithérapique.....	23
4.2.2.6.1	Les baumes: avantages et limites en rééducation.....	23
4.2.2.6.2	Décontracturants per os : avantages et limites en rééducation.....	25
4.2.3	Traitement des crampes essentielles : la quinine benzoate	27
5	DISCUSSION.....	28
6	CONCLUSION.....	30

RESUME

Les myorelaxants non curarisants sont des médicaments fréquemment prescrits en cas de spasticité, de contractures musculaires ou de crampes essentielles.

Notre travail avait pour but de mieux comprendre leur mode d'action. Dans un second temps, nous avons cherché quels pouvaient être les effets des myorelaxants sur la rééducation à travers une analyse de la littérature.

Finalement, nous constatons que certains de ces médicaments sont peu étudiés dans la littérature, alors que leur prescription est régulière. Si leurs effets indésirables sont souvent décrits (ils correspondent globalement à un risque de chute plus élevé par altération de la vigilance et à une diminution des capacités attentionnelles du patient) , leur efficacité est à contrario parfois mal établie. Il peut donc être difficile de déterminer le bénéfice apporté pour la rééducation.

Mots-clés : myorelaxants – décontracturants – myorésolutifs – muscle squelettique - spasticité – contracture – crampe essentielle.

METHODOLOGIE

Au début de notre recherche, l'objectif était de mieux connaître le mode d'action des myorelaxants. Pour cela, nous avons commencé par utiliser des mots-clés faisant référence à la physiologie et la pathologie musculaires, afin de mieux comprendre où agissaient les myorelaxants : muscle squelettique, physiologie musculaire, myorelaxant, muscle relaxant, myorésolutif, décontracturant musculaire, tonus musculaire, muscle tone, contracture, spasticité, crampes. Pour cela différents moteurs de recherche, sites internet et bases de données ont été utilisés : Reedoc', Pubmed, PeDro, Scopus (Bibliothèque Universitaire de Nancy), Google Scholar, Google Books, Sciences Direct, Em-consulte.

Par la suite, nous avons cherché la documentation sur les myorelaxants. Nous avons alors utilisé les mots-clés suivants : baclofène, dantrolène, idrocilamide, méphénésine, méthocarbamol, quinine, tétrazépam, thiocolchicoside. Les lieux de recherche étant les sites de HAS, OMS, INSEE, AFSSAPS et les autres bases et moteurs de recherche cités précédemment.

Enfin, nous avons voulu faire le lien entre les effets des médicaments et la masso-kinésithérapie. Nous avons alors utilisé les mêmes mots-clés que lors de la deuxième étape de nos recherches en ayant systématiquement adjoint au moins l'un des termes suivants : effets, fonction, effets secondaires, rééducation, physiotherapy, masso-kinésithérapie, kinésithérapie, bénéfices fonctionnels, functional benefits.

1 INTRODUCTION

La France est l'un des pays européens où la prescription et la consommation de médicaments sont les plus importantes [34]. En effet, en 2003, 90% des consultations médicales aboutissaient à la prescription de médicaments [35]. Sachant que la prise en charge masso-kinésithérapique à but thérapeutique est soumise à prescription médicale [28], le patient adressé au masseur-kinésithérapeute est donc le plus souvent sous traitement médicamenteux. Il est alors important que le masseur-kinésithérapeute prenne connaissance de ce traitement, afin de déterminer si des éléments sont susceptibles de modifier sa prise en charge. Au cours des séances, il peut également évaluer d'après son bilan et les informations données par le patient, l'éventuel impact fonctionnel du traitement et ses effets indésirables. Le masseur-kinésithérapeute est alors tenu de communiquer au médecin toute information susceptible d'être utile pour l'adaptation du traitement du patient [29].

Dans ce mémoire, nous nous intéresserons aux médicaments myorelaxants non curarisants. Nous ferons les rappels anatomo-physiologiques nécessaires sur le muscle strié et ses pathologies, avant d'étudier la pharmacologie des myorelaxants non curarisants. Nous nous limiterons aux médicaments dont l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est valide et dont l'indication principale est l'effet myorelaxant. Enfin, nous déterminerons quelles peuvent être leurs conséquences sur la prise en charge masso-kinésithérapique.

2 PHYSIOLOGIE MUSCULAIRE [10, 26]

2.1 Structure musculaire

Le muscle squelettique est formé de cellules reliées entre elles par du tissu conjonctif : les fibres musculaires. Leur cytoplasme est principalement composé de myofibrilles qui sont constituées de filaments fins et épais.

2.1.1 Les différents myofilaments

Les filaments fins comportent trois molécules : l'actine, la tropomyosine et la troponine. L'actine forme un double filet hélicoïdal dans lequel se trouve la tropomyosine, elle-même de forme hélicoïdale, en regard des sites de fixation des ponts transversaux actine-myosine. La troponine est une molécule globulaire qui permet de libérer ces ponts transversaux de la tropomyosine.

La molécule de base des filaments épais est la myosine. Elle peut être divisée en deux fragments majeurs : le fragment S1 (ou tête) est de forme globulaire et peut interagir avec l'actine, tandis que le fragment S2 comprend une partie flexible et la queue. Cette dernière permet de lier les molécules de myosine entre elles pour former le filament épais en se combinant aux autres queues.

Sur toute la longueur de la myofibrille, les filaments sont disposés de façon régulière et répétitive. Cet aspect constitue le sarcomère.

2.1.2 Le réticulum sarcoplasmique

La membrane extracellulaire de la fibre musculaire possède des extensions intracellulaires appelées tubules transverses ou tubules T. De chaque côté des tubules, il existe une portion de membrane du réticulum sarcoplasmique (R.S.) formant ainsi une triade.

Des citernes latérales dont la membrane fait partie de la triade se trouvent à chaque extrémité du R.S. Elles contiennent le calcium intracellulaire. La jonction entre un tubule T et le R.S. se fait grâce à des protéines de pontage : les récepteurs à dihydropyridine (D.H.P.) et les récepteurs à la ryanodine (canaux calciques).

2.2 Physiologie de la contraction musculaire

Le terme contraction désigne l'activation des ponts transversaux (entre actine et myosine) permettant ainsi la production de force. A la fin de la contraction, les mécanismes qui activent la formation des ponts transversaux s'arrêtent, la tension musculaire diminue, il y a relaxation musculaire.

L'élément déclencheur de la contraction musculaire est l'augmentation de la concentration calcique intra-cellulaire. Ce phénomène dépend de trois événements :

- l'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la synapse neuro-musculaire et sa transmission,
- la dépolarisation de la membrane de la cellule musculaire post-synaptique,
- la propagation du potentiel d'action aux tubules T.

L'arrivée d'un potentiel d'action au niveau de la terminaison synaptique du neurone moteur provoque l'ouverture de canaux calciques potentiel-dépendants. Cela permet au calcium de pénétrer dans la terminaison nerveuse. Son entrée déclenche la migration des vésicules d'acétylcholine (ACh) et la libération de leur contenu dans l'espace inter-synaptique. L'ACh diffuse ensuite vers la plaque motrice et se fixe sur des récepteurs nicotiniques. Sa fixation entraîne l'ouverture des canaux ioniques des récepteurs et crée une dépolarisation locale de la plaque motrice qui se propage à la surface de la fibre musculaire.

Elle se transmet par les tubules T et gagne ainsi le milieu intracellulaire. Lors de cette étape, le récepteur à D.H.P. modifie sa conformation, ce qui provoque l'ouverture du canal calcique des récepteurs à la ryanodine. Cela permet alors la libération de calcium et sa diffusion à l'intérieur de la fibre musculaire. Il se fixe sur la sous-unité C de la troponine. Elle change ainsi de conformation et déplace légèrement la tropomyosine. Le site de fixation de la myosine sur l'actine est libre. L'interaction actine-myosine devient possible.

Les têtes de myosine en état d'activation énergétique par leur liaison avec ADP+Pi (Adénosine Di-Phosphate + Phosphate inorganique) se lient aux sites de fixation de l'actine. Les départs du Pi puis de l'ADP permettent de fermer l'angle que forme la tête de myosine avec l'actine et de stabiliser leur liaison. Il se produit simultanément un phénomène de glissement des filaments fins vers le centre du sarcomère.

Pour rompre cette liaison, la myosine doit fixer de l'ATP (Adénosine Tri-Phosphate). Une fois la liaison rompue, l'ATP est hydrolysée en ADP + Pi restituant ainsi l'état d'activation énergétique de la myosine. Si il y a encore du calcium, le cycle recommence. Sinon lorsque le calcium intra-cellulaire est entièrement recapté par le R.S. , le cycle s'arrête et le muscle se relâche.

2.3 Le tonus musculaire

2.3.1 Conception classique [18, 23]

Le tonus musculaire est souvent décrit comme la résistance du muscle en réponse à son propre étirement passif. Il peut également se définir comme la contraction minimale ou la légère excitation d'un muscle au repos qui disparaît complètement sous curarisation, après section du nerf moteur innervant le muscle étudié ou pendant la phase de sommeil paradoxal.

Le mécanisme initial qui génère le tonus musculaire est le réflexe myotatique. Comme pour tout réflexe, il convient d'en définir le récepteur, les voies afférentes et l'effecteur. Le récepteur est le fuseau neuromusculaire (F.N.M.) . Autour de sa zone médiane s'enroule une fibre nerveuse, appelée fibre I_A . C'est elle qui constitue la voie afférente du réflexe myotatique. Chez le chat, il existe une décharge continue de potentiels d'action au niveau de ces fibres I_A qui engendre une dépolarisation continue du noyau moteur [16]. Cette dépolarisation est due au fait que la fibre forme une liaison monosynaptique avec les motoneurones alpha (α) de la corne antérieure de la moelle épinière. Les motoneurones constituent l'élément effecteur du réflexe myotatique. Lorsqu'il y a étirement du muscle, la fibre I_A augmente sa fréquence de décharge de potentiels d'action et excite le motoneurone α . Il y a ainsi contraction du muscle en réponse à son propre étirement. Cette réponse peut être régulée par deux circuits : l'un à tendance facilitatrice appelé « boucle gamma (γ) » et l'autre dit de RENSRAW, inhibiteur, dont l'activité est conditionnée par les motoneurones qu'il est chargé de contrôler.

La boucle gamma trouve son origine dans le fait que la sensibilité à l'étirement des F.N.M. est contrôlée par les motoneurones γ . Leurs fibres innervent les parties distales contractiles du F.N.M. Sous la dépendance de centres supérieurs, leur activité peut être soit inhibée, soit favorisée. L'activité du motoneurone γ entraîne la contraction des parties distales du F.N.M. Cela crée un étirement de la zone médiane et génère un influx nerveux afférent conduit par les fibres I_A . Ces dernières augmentent alors le niveau de décharge et provoquent une action des motoneurones α par l'intermédiaire de la synapse excitatrice au niveau médullaire.

Le circuit de RENSCHAW est lui sous l'influence des centres supérieurs. C'est un circuit récurrent issu d'une collatérale des motoneurones α . En inhibant l'activité α par le biais d'une synapse inhibitrice, l'interneurone de RENSCHAW diminue le tonus musculaire. Il s'agit d'une inhibition post-synaptique. L'interneurone de RENSCHAW est alors moins excité en retour et diminue son inhibition, permettant ainsi une nouvelle augmentation de la décharge des motoneurones α . Puis un nouveau cycle recommence. Cet enchaînement permet de synchroniser les phases d'excitation et d'inhibition des motoneurones α et de prévenir leur trop grand recrutement.

2.3.2 Critiques de la conception classique [16]

Depuis que la microneurographie existe, il a été démontré qu'il n'y a pas chez l'Homme sain de décharge continue sur les fibres I_A en l'absence de contraction musculaire. Les explorations microneurographiques en cas d'hypertonie, bien que réalisées sur un faible

échantillonnage, ne confirment ni l'hypothèse d'une hyperactivité gamma, ni l'excès d'afférences I_A .

De plus, les enregistrements électromyographiques (EMG) pratiqués pendant des mobilisations passives ne vont pas en faveur de la participation du réflexe d'étirement au tonus musculaire. En effet, lors de la mobilisation passive du coude vers l'extension, le muscle biceps brachial est étiré tandis que le triceps est ramené vers la course interne. Selon la conception classique, l'EMG aurait dû montrer une activité électrique augmentée du biceps brachial et une absence d'activité au niveau du triceps. Or, il a été observé que l'étirement du biceps brachial ne donnait pas d'activité électrique correspondant à un réflexe d'étirement.

Il y a donc discordance entre la conception classique théorique et les résultats obtenus dans différentes expériences. Le réflexe myotatique ne peut, à lui seul, expliquer la notion de tonus musculaire. Il faut y ajouter les paramètres physiques du muscle notamment la viscosité, l'élasticité qui génèrent une résistance mécanique à la mobilisation. En plus de ces paramètres, la composante réflexe intervient et génère une résistance active : plus les décharges sur les unités motrices sont importantes, plus la résistance à la mobilisation est grande. Seulement si cette activité réflexe est bien présente, les arguments expérimentaux montrent que les afférences ne proviennent pas uniquement des fuseaux neuromusculaires. Le rôle d'autres organes propriocepteurs (comme les récepteurs cutanés, les récepteurs articulaires, les organes tendineux de Golgi et afférents du groupe II) doit être envisagé. Leurs afférences sont traitées et intégrées au niveau des interneurons spinaux qui provoquent l'inhibition pré-synaptique au niveau de la partie terminale des fibres I_A . Ils sont eux-mêmes sous la dépendance des centres supérieurs par les voies descendantes. Leur contrôle s'exerce

par la voie pyramidale d'origine corticale directe et par les voies extrapyramidales avec des relais aux différents étages cérébraux et spinaux.

Finalement, les activités observées à l'EMG auraient pour fonction d'adapter automatiquement la longueur du muscle à la distance séparant à un moment donné ses insertions. Cet état de tension permanente et involontaire assure la disponibilité du muscle pour une contraction efficace.

3 PATHOLOGIES MUSCULAIRES ET INDICATIONS DES MYORELAXANTS

Cette partie a pour but de présenter les différentes pathologies relatives au muscle et à son tonus qui constituent les indications majeures des myorelaxants non curarisants.

3.1 Les contractures

Il existe trois types de contractures : les contractures d'origine nociceptive, les contractures d'origine musculaire et les contractures d'origine neurologique centrale encore appelées spasmes en flexion / extension [36].

Les contractures d'origine nociceptive constituent le premier motif de prescription de myorelaxants [20]. Lors d'une stimulation douloureuse, les afférences nociceptives parviennent au télencéphale par le faisceau spino-thalamique [20]. Ces influx sont impliqués dans des phénomènes réflexes au niveau spinal [20]. Grâce à des interneurons, ces afférences

vont stimuler les motoneurones entraînant ainsi une activité électromyographique plus élevée dans certains groupes musculaires proches du point de départ douloureux [20]. Ainsi la douleur initiale peut-être à l'origine d'un cercle vicieux provoquant une contracture musculaire douloureuse [20]. Pour interrompre ce circuit pathologique, il faut : soit diminuer l'excitabilité des interneurones, soit utiliser des analgésiques [20]. Les contractures à point de départ douloureux sont fréquemment rencontrées en traumatologie (contractures douloureuses liées aux entorses, fractures, contusions et aux traumatismes sportifs) , et en rhumatologie lors des affections ostéo-articulaires.

Les contractures d'origine musculaire sont définies comme étant le raccourcissement douloureux involontaire du muscle de durée prolongée [36]. Elles sont liées à un épuisement énergétique entraînant un défaut de relaxation musculaire, en général dû à un trouble du métabolisme glycolytique local [36].

Enfin, les contractures d'origine neurologique centrale sont des mouvements involontaires brusques en flexion et / ou en extension survenant dans le territoire déterminé par la topographie de la lésion [36]. Elles sont dues à l'activation de la libération des circuits médullaires polysynaptiques par de nombreuses afférences périphériques [36].

3.2 La spasticité [2]

La définition de la spasticité communément admise est celle décrite par Lance en 1980. Il considère la spasticité comme un trouble moteur caractérisé par une hypertonie dépendante de la vitesse d'étirement des fibres musculaires. Celle-ci est associée à une exagération des

réflexes tendineux. Elle constitue un des signes du syndrome pyramidal. Lors de la mobilisation passive, elle se manifeste par une résistance au mouvement dont l'intensité est progressivement croissante jusqu'à un maximum, puis elle cède brusquement : c'est le phénomène dit de lame de canif [20].

Des données expérimentales sur modèle animal permettent de mettre en évidence les structures anatomiques impliquées dans la genèse du symptôme de la spasticité. Pour cela, les chercheurs ont d'abord réalisé des lésions sélectives au niveau du système nerveux central (faisceau pyramidal, substance réticulée du tronc cérébral, cortex, locus coeruleus). Puis ils ont réalisé des lésions globales (décérébration, ischémie spinale, section spinale). Il en résulte finalement que le faisceau pyramidal n'interviendrait pas dans le contrôle de l'excitabilité des réflexes spinaux. À l'inverse, il est probable que la substance réticulée du tronc cérébral joue un rôle central dans le contrôle des réflexes spinaux par le biais du système latéral inhibiteur, lui-même sous contrôle du cortex pré-moteur. Le système médial excitateur est, quant à lui, un lieu de convergence d'un grand nombre d'informations pouvant accentuer l'excitabilité des réflexes spinaux. Enfin, les modèles d'ischémie soulignent la possibilité d'une rigidité entraînée par l'activité spontanée des colonnes motoneuronales désafférentées.

Grâce à ces données, la définition de la spasticité évolue. Elle est désormais considérée comme l'un des symptômes du syndrome pyramidal qui est caractérisé par une exagération du réflexe d'étirement, secondaire à une hyperexcitabilité des réflexes spinaux et divisée en :

- spasticité intrinsèque phasique (d'origine réflexe) lorsqu'il s'agit d'une exagération prédominante de la composante phasique du réflexe d'étirement, se manifestant cliniquement par une hyperréflexie tendineuse ou un clonus ;

- spasticité intrinsèque tonique lorsqu'il s'agit d'une exagération prédominante de la composante tonique du réflexe d'étirement. Il faut alors établir la part de la composante réflexe et la part de la composante visco-élastique musculaire ;
- spasticité extrinsèque lorsqu'il s'agit d'une exagération des réflexes extrinsèques spinaux en flexion ou en extension.

3.3 Les crampes essentielles [21]

Les crampes musculaires se définissent cliniquement par une contraction involontaire, brutale et douloureuse d'un segment de muscle, d'un muscle ou de plusieurs muscles durant quelques secondes à quelques minutes. Cette contraction est accompagnée d'un durcissement intramusculaire focal palpable pouvant entraîner un raccourcissement. L'étirement du muscle ou la contraction de son antagoniste provoque souvent un soulagement.

La physiopathologie des crampes est encore mal connue. Il semble que la libération de substances algogènes (KCl, lactate) provoque une stimulation des fibres IV à l'origine d'une contraction soutenue. Cette contraction consomme de l'ATP dont l'épuisement crée une contracture silencieuse. Elle provoque alors un garrot interne dont la conséquence est une ischémie et la libération des substances algogènes évoquées précédemment : KCl et lactates, créant ainsi un cercle vicieux.

4 LES MYORELAXANTS NON CURARISANTS

4.1 Définition [7, 23]

Habituellement, les myorelaxants désignent l'ensemble des médicaments qui peuvent, **sans effet secondaire majeur**, exercer sélectivement une résolution de contractions réflexes inappropriées de la musculature striée ou d'une hypertonie gênante d'origine pyramidale. Seulement, la définition des myorelaxants est plus complexe et sujette à discussion. En effet, la propriété de faire céder les contractions musculaires gênantes concerne aussi d'autres produits (par exemple : les analgésiques anti-inflammatoires) non classés comme myorelaxants. De plus, certains produits comme les anesthésiques généraux entraînent, en même temps que le relâchement musculaire, une somnolence, une diminution nette de la force musculaire ou du tonus postural. Ils ne peuvent donc pas être classés dans les myorelaxants car il faut que l'action soit au moins prédominante sur la cible concernée. L'usage a consacré l'exclusion des antiparkinsoniens dopaminergiques malgré leur capacité à réduire l'hypertonie. Enfin, nous ne développerons ni la tizanidine qui possède une A.M.M. particulière, ni la toxine botulique qui ne peut être considérée comme non curarisante.

Nous considérerons les substances dont l'A.M.M. est valide en France et dont l'indication majeure est l'effet myorelaxant.

4.2 Les molécules myorelaxantes

4.2.1 Traitement de la spasticité : dantrolène et baclofène

4.2.1.1 Le dantrolène

Le dantrolène est commercialisé sous deux formes : DANTRIUM Gélules et DANTRIUM Intra-veineux [24]. Il est indiqué dans le traitement des formes évoluées de spasticités d'origine pyramidale associées aux hémipariés, paraplégies ou à la sclérose en plaque [24]. Une autre indication majeure du dantrolène est l'hyperthermie maligne peranesthésique [20] qui est une maladie majoritairement due à des mutations génétiques. Ces mutations conduisent à l'expression d'un canal calcique fonctionnel dont la probabilité d'ouverture est nettement supérieure à celle d'un canal normal [6].

Le dantrolène agit de façon **périphérique** : c'est-à-dire au niveau de la fibre musculaire striée. Lorsqu'une dépolarisation membranaire se produit au niveau de cette fibre, il réduit la libération du calcium contenu dans les citernes du RS en inhibant les récepteurs à la ryanodine [2]. La libération insuffisante du calcium empêche l'interaction actine-myosine. Cela **entrave les processus contractiles et diminue la force musculaire** [7]. Le dantrolène n'altère ni la transmission neuromusculaire, ni les propriétés électriques des membranes musculaires. A l'EMG, il n'y a donc pas de modification notable de l'activité électrique [7].

Toutefois, il a été mis en évidence une augmentation de l'activité de l'enzyme responsable de la formation de l'acide gamma-amino-butérique (GABA) [20]. Le GABA est, avec la glycine, l'un des deux principaux neurotransmetteurs au niveau médullaire [7]. Il semble être impliqué dans l'inhibition pré-synaptique des motoneurones [7]. En effet, grâce

aux afférences spinales ou supra-spinales, les effets excitateurs des afférences musculaires (des fibres I_A et II) ou d'origine cutanée peuvent être diminués [7]. Pour cela, il y a libération de GABA par des interneurons dits GABAergiques [7]. En hyperpolarisant les terminaisons des fibres excitatrices, le GABA les rendrait moins excitables [20]. Le dantrolène pourrait donc aussi avoir une action centrale [20].

4.2.1.2 Baclofène

Le baclofène est commercialisé sous les noms de : LIORESAL Comprimés, LIORESAL Solution Injectable et BACLOFENE WINTHROP [24]. Il est indiqué dans le traitement des contractures spastiques de la sclérose en plaque, des affections médullaires et des affections d'origine cérébrale [24].

Le baclofène est un analogue structural lipophile du GABA et interagit avec ses récepteurs de type B, situés principalement dans les couches externes de la moelle épinière et donc facilement accessibles au baclofène [24]. Lorsqu'il est administré par voie orale, le baclofène se distribue de façon équitable entre le cerveau et la moelle épinière [19]. Les concentrations atteintes dans le liquide cérébro-spinal après une dose orale sont d'un dixième (ou moins) des valeurs plasmatiques [19]. De ce fait, il est responsable **d'effets secondaires gênants** et est donc parfois remplacé par le baclofène intra-thécal [19]. L'activation des récepteurs GABA_B conduirait à une diminution de l'influx de calcium dans la terminaison nerveuse pré-synaptique des fibres afférentes [20]. Cela peut ainsi **inhiber la libération des neurotransmetteurs** [20]. Bien que le lieu d'action de ce médicament semble être principalement médullaire, les effets secondaires du baclofène semblent indiquer un second

lieu d'action supra-spinal [20]. Enfin, il posséderait une action anti-nociceptive [24] dont le mécanisme fondamental n'est pas encore connu [20].

4.2.1.3 Impacts sur la prise en charge masso-kinésithérapique

4.2.1.3.1 Le dantrolène en rééducation : avantages et limites

Le dantrolène est particulièrement utile pour les patients dont la **motricité résiduelle est bonne** et dont la spasticité gêne de façon importante la réadaptation fonctionnelle [30]. Ainsi, il constitue un élément décisif dans l'efficacité de la prise en charge masso-kinésithérapique, que ce soit en terme de nombre de séances ou en terme de résultats fonctionnels.

Néanmoins, si le dantrolène intervient comme un facteur favorisant dans la rééducation, il n'est pas dépourvu d'effets secondaires qui génèrent des précautions particulières à prendre pendant la rééducation. Par exemple, bien que le dantrolène exerce peu d'effets sur la contraction myocardique [7, 20], il est recommandé de « **renforcer la surveillance** clinique et biologique chez les malades atteints d'une insuffisance respiratoire grave ou d'une insuffisance myocardique grave » [24]. D'ailleurs dans la littérature, six cas de pleurésie induite par le dantrolène ont été décrits lors de son utilisation sur plus de soixante jours. Les symptômes les plus fréquemment décrits étant des douleurs thoraciques, de la fièvre, une dyspnée et une sensation de malaise [3]. Le masseur-kinésithérapeute doit donc recueillir toutes les données nécessaires pour lui permettre de faire le lien entre les antécédents du patient, ses traitements et les adaptations à effectuer sur sa prise en charge. En l'occurrence, le

thérapeute doit vérifier régulièrement les paramètres cardio-respiratoires de son patient (tension artérielle, fréquence cardiaque, dyspnée, oxymétrie de pouls, fréquence respiratoire) lors des séances afin de pouvoir le renvoyer vers son médecin traitant en cas de doute ou de modification significative de ces paramètres ou de l'état général.

De plus, d'autres effets indésirables et plus fréquents du dantrolène peuvent gêner ou modifier la rééducation. En début de traitement il n'est pas rare, par exemple, d'observer des symptômes d'origine centrale tels que somnolence, asthénie iatrogène, troubles confusionnels [24] qui risquent d'altérer **la concentration du patient, sa coopération et sa compréhension** des consignes. Les patients traités par dantrolène peuvent souvent présenter des vertiges [24] et sont donc **plus à risque de chute**. Il est alors indispensable que le thérapeute prenne en compte cet élément dans son bilan, fasse preuve d'une **vigilance accrue** lors de la prise en charge, éduque le patient à être attentif aux situations à risques et lui apprenne à gérer une chute.

Enfin, une étude de 1988 portant sur l'étude dynamique de la flexion de l'index chez des patients hémiplegiques met en évidence la difficulté à démontrer l'effet du DANTRIUM sur le mouvement [1]. Elle montre qu'il existe de façon significative une irrégularité des performances chez les patients sous DANTRIUM par rapport aux patients sous placebo [1]. Il est également décrit que le dantrolène entraîne jusque dans 50% des cas [27] une faiblesse musculaire modérée mais généralisée. Elle touche plus particulièrement les fibres rapides que les fibres lentes et peut se traduire par une diminution de force des mouvements volontaires surtout phasiques [7] ou encore par une incontinence par relâchement sphinctérien [24]. Les patients peuvent présenter une incoordination motrice [20]. Or, la rééducation des patients spastiques comporte une phase d'apprentissage du contrôle de la spasticité par le mouvement

volontaire. Si celui-ci est perturbé, le thérapeute devra en tenir compte lors de son bilan et adapter ses exercices.

4.2.1.3.2 Le baclofène en rééducation : avantages et limites

Dans le cas du baclofène intra-thécal [5], pour les patients non grabataires, les études suggèrent une **amélioration** fonctionnelle dans les activités de **transfert, de marche avec aide et une meilleure utilisation de la force motrice** généralement sous-évaluée en raison de la spasticité gênante. Chez les patients grabataires, le gain fonctionnel n'est pas démontré. Néanmoins, il existe un gain significatif en terme de **confort de vie**, une diminution des douleurs dues aux spasmes et une plus grande facilité de soins pour les soignants. Enfin, l'infusion chronique de baclofène par le dispositif intra-thécal a un effet positif sur l'hémiplégie vasculaire spastique avec une amélioration des performances motrices du côté lésé et cela sans entraîner de diminution de la force motrice ou du contrôle moteur du côté sain. Pour les patients qui retrouvent des performances motrices utiles, tous les auteurs insistent sur la nécessité d'une reprise d'une rééducation intensive afin que les patients intègrent un nouveau schéma de fonctionnalité.

Le baclofène per os permet lui aussi de diminuer la spasticité. Contrairement au baclofène intra-thécal qui est indiqué uniquement pour les spasticités d'origine médullaire ou secondaire à l'infirmité motrice cérébrale de l'enfant, le baclofène per os est utilisé en première intention car il est indiqué dans les contractures spastiques d'origines diverses [31]. Il permet de réduire la spasticité mais ses bénéfices sont très souvent contrebalancés par la

survenue d'effets indésirables. En effet, ils peuvent aller jusqu'à une **sédation** dans 28% des cas [27].

Quelque soit la voie utilisée, le baclofène peut provoquer somnolence, asthénie, vertiges, paresthésies, confusion [24]. Plus spécifiquement sous baclofène intra-thécal, le patient peut présenter des troubles de l'accommodation (vision floue, diplopie), une désorientation ou des troubles de l'élocution [24]. D'autres effets de type cardio-respiratoires peuvent apparaître (hypotension, bradycardie, dépression respiratoire) [24]. Enfin, au niveau vésico-sphinctérien, l'aggravation d'une dysurie préexistante est possible [24]. Ces effets permettent encore une fois de montrer qu'il est nécessaire que le masseur-kinésithérapeute soit vigilant aux **risques de chutes** du patient, à la **compréhension des consignes** et à la **bonne réalisation des exercices**. De plus, d'autres précautions doivent être prises et concernent le masseur-kinésithérapeute : la surveillance de la glycémie chez les diabétiques ainsi que la surveillance des patients épileptiques doivent être accrues [24].

Enfin, au niveau fonctionnel et notamment à la marche, le baclofène est susceptible d'être gênant pour le patient et pour la rééducation. Ainsi, son utilisation sera prudente chez les patients pour qui la spasticité permet la station debout ou la marche [24]. Le masseur-kinésithérapeute évaluera donc la **qualité de la marche** du patient et son évolution sous baclofène afin de rendre compte au médecin de la nécessité ou non d'une adaptation du traitement.

4.2.1.4 Les points clés pour le masseur-kinésithérapeute

Les myorelaxants indiqués dans la spasticité sont de réels **compléments** à la prise en charge masso-kinésithérapique. Cependant, ils présentent des effets secondaires tels que la somnolence, l'asthénie, les vertiges, qui **atténuent la vigilance** du patient et ses fonctions d'équilibration, augmentant ainsi le risque de chute. Malgré l'amélioration de la qualité de vie qu'ils procurent, ces médicaments sont proposés dans une liste de médicaments potentiellement inappropriés à la personne âgée à cause de leurs effets indésirables [15]. Cela doit donc attirer notre attention et nous rendre plus attentifs face à des patients traités par baclofène ou dantrolène.

Nous retiendrons également que ces deux médicaments peuvent avoir des effets néfastes sur la fonction : la motricité volontaire pour le dantrolène, la marche ou la station debout pour le baclofène. Le masseur-kinésithérapeute doit donc en tenir compte dans son bilan et son traitement afin de pallier à ces déficiences. Actuellement avec notre méthodologie de recherche, nous n'avons trouvé aucune recommandation quant à la rééducation à mener face à ces effets indésirables.

4.2.2 Traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses

4.2.2.1 Idrocilamide

Cette molécule existe sur le marché sous la forme de SRILANE Crème 5% [24]. Son utilisation est indiquée chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans dans le traitement local

d'appoint de la lombalgie aiguë et de la douleur en traumatologie ; notamment en cas d'entorses ou de contusions [11]. Ces traitements doivent être de courte durée [11].

L'idrocilamide agit de façon assez comparable à la méphénésine. Son lieu d'action est situé au niveau spinal [7]. Il est décrit comme antagoniste des convulsions déclenchées par la strychnine et permet également d'augmenter le seuil de déclenchement des réponses réflexes à point de départ cutané douloureux [7]. Enfin, l'idrocilamide possède une activité anti-inflammatoire [23].

4.2.2.2 Méphénésine

La méphénésine est commercialisée sous le nom de DECONTRACTYL Baume ou Comprimés [24]. Son usage est réservé à l'adulte y compris sous forme de baume [24]. Elle possède une action qui diminue préférentiellement la transmission au niveau des circuits polysynaptiques spinaux ou supra-spinaux [20].

4.2.2.3 Méthocarbamol

Cette molécule se retrouve en pharmacie sous les noms de LUMIRELAX Crème et Comprimés [24]. Le méthocarbamol possède un mode d'action central [24] et agit sur les connections polysynaptiques au niveau médullaire [4]. Sous forme de baume, il est utilisé pour les douleurs musculaires lors du massage décontracturant ou du massage sportif à visée de relaxation [4].

4.2.2.4 Tétrazépam [24]

MYOLASTAN, PANOS, et leurs génériques sont les médicaments contenant du tétrazépam et sont indiqués dans le traitement des contractures. L'usage de ces médicaments est réservé à l'adulte.

Le tétrazépam appartient à la famille des benzodiazépines et possède une activité pharmacodynamique proche de celle des autres composés de cette famille. En effet, il possède des propriétés myorelaxantes, anxiolytiques, sédatives, hyptoniques, anticonvulsantes et amnésiantes. Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie d'un complexe modulant l'ouverture du canal chlore.

4.2.2.5 Thiocolchicoside

Les spécialités à base de thiocolchicoside sont : COLTRAMYL, MIOREL Gélules, MIOREL Injectable, MYOPLEGE et les génériques dont le nom commercial commence par Thiocolchicoside [24]. Le thiocolchicoside est un myorelaxant indiqué dans le traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie [24, 25] et traumatologie [22]. Il est notamment utilisé depuis plus de trente-cinq ans dans le traitement de la lombalgie aiguë [22]. Mais il peut également être indiqué comme alternative thérapeutique à d'autres myorelaxants ayant des effets iatrogènes chez la personne âgée [15].

Le thiocolchicoside est un analogue soufré de synthèse d'un glucoside naturel du colchique [24]. Il se comporte pharmacologiquement comme un myorelaxant aussi bien chez

l'Homme que chez l'animal [24]. Il supprime ou atténue de façon considérable la contracture d'origine centrale : dans l'hypertonie spastique il diminue la résistance passive du muscle à l'étirement et réduit ou efface la contracture résiduelle [24]. Son action myorelaxante se manifeste également au niveau des muscles viscéraux notamment sur l'utérus [24].

Par contre, le thiocolchicoside est dépourvu de tout effet curarisant : c'est par l'intermédiaire du système nerveux central et non par une paralysie de la plaque motrice qu'il agit [24]. Il semble que le thiocolchicoside possède une affinité sélective de type agoniste pour les récepteurs de GABA, ainsi que des propriétés agonistes glycinergiques, la glycine étant le second neurotransmetteur inhibiteur [22].

4.2.2.6 Impacts sur la prise en charge masso-kinésithérapique

4.2.2.6.1 Les baumes : avantages et limites en rééducation

Bien que les critères de notre recherche ne permettent pas d'obtenir d'étude comparative entre les effets des massages décontracturants et l'utilisation de crèmes myorelaxantes, nous pouvons supposer que ces dernières sont bénéfiques en rééducation notamment pour prolonger l'action myorelaxante de nos massages dans le temps. De plus, l'action anti-inflammatoire [23] de la crème SRILANE (idrociamide) peut-être intéressante lorsque la pathologie à l'origine de la contracture musculaire est associée à une inflammation, par exemple lors de l'entorse de cheville. Seulement, si cette action peut présenter un avantage lors de la prise en charge rééducative, le masseur-kinésithérapeute ne doit pas

ignorer que l'utilisation de topiques anti-inflammatoires ne peut pas se faire dans les premiers jours suivant le traumatisme car l'inflammation est un processus nécessaire à la cicatrisation.

Ces effets sont contre-balançés par l'apparition de **réactions indésirables**, le plus souvent **cutanées** : réactions allergiques (éruption de boutons, démangeaisons) nécessitant l'arrêt immédiat du traitement, apparition d'un érythème au niveau du point d'application du produit ou eczéma de contact dû à l'un des excipients du produit [33]. De plus, il est conseillé d'éviter tout contact entre le produit et les muqueuses ou les yeux [11, 12, 14]. Pour cela, il est nécessaire que l'utilisateur se **lave soigneusement les mains** après chaque utilisation pour éviter tout contact involontaire [11]. Nous pourrions également proposer au thérapeute de porter **des gants** lors de l'application des topiques afin de n'avoir à effectuer qu'un lavage simple des mains après leur utilisation. De plus, cela le préservera des éventuelles réactions cutanées décrites précédemment. Le masseur-kinésithérapeute doit aussi veiller à ne pas appliquer ces crèmes sur des **lésions cutanées** et savoir que le DECONTRACTYL ne doit pas être utilisé pour des pansements occlusifs [12].

Il est également recommandé de ne pas utiliser ces crèmes plus de **trois fois par jour**. Cela justifie encore une fois la nécessité du port de gants, le masseur-kinésithérapeute pouvant être amené à utiliser cette crème plus de trois fois par jour. Il devra aussi en tenir compte en informant le patient.

De façon plus spécifique, il est précisé que LUMIRELAX Crème doit être appliqué en **massages doux et prolongés** [14]. Le thérapeute doit également savoir que le baume DECONTRACTYL est susceptible d'abaisser le seuil épiléptogène, et qu'en cas de posologie excessive, il peut entraîner agitation et confusion chez les sujets âgés [24]. Nous devons aussi veiller à ce qu'il ne soit pas appliqué sur une surface trop étendue [24].

Les baumes décontracturants sont donc, contrairement aux deux anti-spastiques cités précédemment, des **adjuvants à la rééducation** mais ne lui sont pas forcément indispensables.

4.2.2.6.2 Décontracturants per os : avantages et limites en rééducation [24].

Si l'effet myorelaxant obtenu par l'absorption de l'un des différents médicaments peut permettre de faciliter la rééducation en tant qu'adjuvant aux techniques décontracturantes, il faut cependant prendre en compte des éléments susceptibles de nous faire adapter notre prise en charge.

Concernant la prise de LUMIRELAX et de DECONTRACTYL per os, il est nécessaire d'informer le patient que la prise concomitante de médicaments dépresseurs du système nerveux central ou d'alcool favorise la majoration des effets indésirables. Ces effets sont identiques aux **effets secondaires généraux des myorelaxants : somnolence, nausées, vomissements et également réaction allergique cutanée**. Le DECONTRACTYL peut d'autre part provoquer une inflammation partielle de l'œil ou encore des troubles de la vision.

Les médicaments à base de tétrazépam qui sont de la famille des benzodiazépines, comportent des risques plus spécifiques. De façon générale, l'absorption de benzodiazépines engendre une hypotonie musculaire, des myalgies et une asthénie. Mais d'autres effets indésirables importants interfèrent avec la prise en charge rééducative. Le **risque de chute** du patient est augmenté car les benzodiazépines peuvent générer des sensations ébrieuses, des

ataxies, une baisse de la vigilance pouvant aller jusqu'à la somnolence, et cela plus particulièrement chez la **personne âgée**. Le masseur-kinésithérapeute doit donc une fois encore faire preuve d'une vigilance et d'une prévention accrue face aux risques de chutes. Des céphalées, des manifestations cutanées et des troubles oculaires peuvent également survenir.

De plus, chez les sujets en épisode dépressif majeur, si les benzodiazépines sont prescrites seules, elles laissent évoluer la dépression pour son propre compte et majorent le **risque de suicide**. Le masseur-kinésithérapeute est alors un intervenant-clé dans la surveillance de l'état psychique du patient puisqu'il est amené à le voir régulièrement. D'autres effets neuropsychiatriques [8] peuvent exister à type d'amnésie antérograde, de troubles du comportement, de modification de la conscience, d'irritabilité, d'agressivité et d'agitation [24]. De même, la vigilance du thérapeute doit être accrue en cas d'insuffisance respiratoire du patient. Il faut prendre en compte le risque d'effet dépresseur que présentent les benzodiazépines. **L'anxiété, l'agitation** peuvent être des signes d'appel d'une décompensation de la fonction respiratoire justifiant le renvoi du patient vers une unité de soins intensifs. Enfin, le rôle du masseur-kinésithérapeute sera également d'appuyer l'information faite par le médecin, en prévenant le patient du risque de dépendance physique et psychique aux benzodiazépines et donc de la difficulté que peut représenter l'arrêt du traitement même s'il a lieu de façon progressive.

Les médicaments à base de thiocolchicoside présentent de rares (troubles digestifs) voire de très rares (réactions allergiques, cutanées) effets indésirables [24]. Des cas d'obnubilation ont également été décrits [8, 9, 25]. Ces effets limitent donc peu la prise en charge rééducative contrairement à ceux liés aux benzodiazépines. Cependant le masseur-kinésithérapeute devra à nouveau être vigilant aux signes d'épilepsie car plusieurs études

semblent montrer que le thiocolchicoside peut **favoriser la survenue de crises épileptiques** par son activité sur les récepteurs glycinergiques sensibles à la strychnine [17, 22].

4.2.3 Traitement des crampes essentielles : la quinine benzoate [24]

Les spécialités à base de quinine benzoate sont les suivantes : HEXAQUINE et OKIMUS. Ils sont indiqués dans le traitement des crampes musculaires essentielles. Le mode d'action de cette molécule est central.

En cas d'antécédent d'allergie à l'un des composants du médicament, de myasthénie, de troubles de la conduction intra-ventriculaire, de traitement concomitant par quinine ou dérivés, de rectorragies ou de rectites (pour l'usage des suppositoires), l'utilisation de ces médicaments est contre-indiquée.

Deux types d'effets indésirables existent : les effets non dose-dépendants et les dose-dépendants. Le premier cas concerne les réactions d'hypersensibilité à type de manifestations cutanées, hématologiques ou hépatiques. Le second type d'effets affecte plus la rééducation. En effet, ceux-ci consistent en des acouphènes, des hypoacusies et des céphalées qui peuvent perturber l'**attention** du patient et sa **compréhension** des consignes. D'autres signes indésirables perturbent également la prise en charge masso-kinésithérapique en augmentant le risque de chute comme les **vertiges et les troubles de la vision**.

5 DISCUSSION

C'est en constatant une inadéquation entre nos cours théoriques et notre pratique en stage que l'idée d'un mémoire sur le lien entre pharmacologie et kinésithérapie est née. En effet, nous avons été confrontés au cas d'un patient dont le traitement médicamenteux gênait la rééducation. Découvert tardivement, ce problème a nécessité un ajustement du traitement. Une réévaluation des capacités fonctionnelles du patient a ensuite été proposée et a mis en évidence de nets progrès. Ce cas illustre particulièrement l'absence de sensibilisation des masseurs-kinésithérapeutes aux médicaments.

Pourtant, c'est un aspect fondamental de notre métier, dans la mesure où les patients dont nous nous occupons en hôpital, en centre ou en cabinet sont le plus souvent sous traitement médicamenteux, qu'il soit ponctuel ou au long cours. Or, ces médicaments peuvent gêner ou au contraire faciliter la rééducation. Parfois même, leur utilisation peut nécessiter des précautions qui touchent le thérapeute comme, par exemple, le port de gant lors de l'application des baumes myorelaxants. De ce fait, il nous semblait intéressant de pouvoir sensibiliser les futurs masseurs-kinésithérapeutes à ce sujet, ce qui peut se révéler difficile pour certains médicaments comme les myorelaxants.

La rédaction de ce mémoire nous amène à constater que la littérature est beaucoup plus abondante et beaucoup plus précise pour le traitement de la spasticité que pour le traitement des contractures ou des crampes essentielles. Ainsi, si le dantrolène et le baclofène apparaissent comme des éléments favorisant la rééducation, le rôle des autres molécules étudiées dans ce mémoire n'est pas formellement établi. D'ailleurs, le ratio efficacité / effets indésirables ne permet pas toujours d'établir leur intérêt en terme de santé publique [32, 33].

Cela explique que des spécialités soient aujourd'hui déremboursées. Pourtant cela n'empêche pas qu'elles soient encore prescrites de façon régulière. Ce paradoxe soulève donc plusieurs interrogations : est-ce une prescription empirique, par habitude ou à la demande du patient ?

De nombreuses questions restent pour l'instant sans réponse. Ces substances pour lesquelles la littérature est peu abondante sont-elles réellement efficaces ? Leur efficacité vient-elle plus d'un effet placebo que de leur principe actif ? Leur action est-elle potentialisée par l'action du masseur-kinésithérapeute ? Ou, à l'inverse, leur action potentialise-t-elle celle du masseur-kinésithérapeute ? Pour y apporter des réponses, des études additionnelles seront nécessaires.

Il subsiste également des questions d'éthique : légalement, nous devons pratiquer notre profession dans la connaissance et la maîtrise des données scientifiques les plus récentes. Or, lorsque celles-ci sont manquantes ou insuffisantes, comment faire ? Peut-on s'appuyer sur les pratiques existantes ? Le fait qu'il s'agisse de coutumes de soins suffit-il à les légitimer ? Concrètement, le masseur-kinésithérapeute doit-il accepter de masser avec une pommade qu'il peut penser inefficace au regard des rapports de l'AFSSAPS ou de l'HAS ? Doit-il informer le patient de ses doutes ? Il semble que la tendance actuelle, fondée sur la tolérance, tant qu'un médicament n'est pas reconnu comme dangereux, crée un certain flou sur le sujet. Dans ce contexte, on peut d'ailleurs se poser la question des intérêts commerciaux associés, dans la mesure où le marché des myorelaxants est composé de nombreuses références.

Nous le voyons par cet exemple des myorelaxants et les nombreuses interrogations qu'il suscite, les masseurs-kinésithérapeutes pourraient devenir des acteurs de premier plan dans la recherche en pharmacovigilance. En s'impliquant dans la pharmacologie, ils renforceraient fortement leur place dans l'équipe de soins.

6 CONCLUSION

Les myorelaxants comme de nombreux autres médicaments ne sont pas sans effet sur la rééducation. Que ce soit de façon bénéfique ou non, ils influencent notre bilan ou notre traitement. Pourtant, ce domaine est encore peu investi par les masseurs-kinésithérapeutes. L'objectif de ce mémoire n'est pas de connaître la pharmacologie précise des myorelaxants, mais de sensibiliser les masseurs-kinésithérapeutes en devenir et ceux qui exercent déjà à l'impact que peuvent avoir les médicaments sur leur prise en charge.

A travers l'exemple des myorelaxants, nous nous rendons compte que la littérature sur les effets secondaires des médicaments et leurs conséquences en kinésithérapie est parfois ancienne, ou fait défaut. La recherche en kinésithérapie devrait donc, selon nous, s'ouvrir vers une nouvelle possibilité d'orientation : la pharmacologie. Cela afin d'intégrer pleinement cette dimension dans notre métier pour comprendre, optimiser et potentialiser les inévitables interactions entre traitement médicamenteux et kinésithérapie dans le but d'une meilleure efficacité thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. CHOMIKI R., THISSE M-O, ALBERT A., ANDRE J-M. - Action du dantrium sur la rapidité du mouvement - Revue de la réadaptation fonctionnelle, professionnelle et sociale - n°17 - p 85-89 - 1988.
2. DECQ P. - Physiopathologie de la spasticité – Neurochirurgie - volume 49 - n°2-3 - p 163-184 – Masson - 2003.
3. DOHEN F., MONTAGNE V., LELIEUR L. - Pleurésie médicamenteuse au dantrolène - Revue de la pneumologie clinique - volume 56 - n°4 - p 261-263 – Masson - 2000.
4. DORVAULT – L’officine – Edition Vigot – 23^{ième} édition – 1995
5. EMERY E. - Baclofène intra-thécal. Analyse de la littérature des résultats et des complications – Neurochirurgie - volume 49 - n°2-3 - p 285 – Masson - 2003.
6. FAURE J., ODDOUX S., MARTY I., LUNARDI J. - Le complexe de relâchement du calcium du muscle squelettique et ses pathologies - La revue de médecine interne - n°28 - p 801-804 – Masson - 2007.

7. GIROUD J-P., MATHE G., MEYNIEL G. - Pharmacologie clinique, bases de la thérapeutique - 2^{ième} édition – Masson - 1988.
8. GOUREVITCH R., BLANCHET B., EL-KISSI Y., BAUP N., DEGUILLAUME A-M., GURY C., GALINOWSKI A. - Effets secondaires psychiatriques des médicaments non psychotropes - EMC Psychiatrie [37-875-B-10] – Masson - 2005.
9. GUILLAUME G., LEGOUX P. - Prescriptions licites par le rhumatologue chez le sportif - Journal de traumatologie du sport - n°24 - p 20 – Masson - 2007.
10. JONES D., DE HAAN A., ROUND J. - Physiologie du muscle squelettique, de la structure au mouvement – Masson - 2005.
11. LABORATOIRE MERCK LIPHA SANTE - Notice d'utilisation de Srilane Crème 5% tube de 60 grammes.
12. LABORATOIRE SANOFI AVENTIS - Notice d'utilisation de Decontractyl Baume.
13. LABORATOIRE ZYDUS France - Notice d'utilisation de Lumirelax Comprimés de 500 mg par boîte de 20.
14. LABORATOIRE ZYDUS France - Notice d'utilisation de Lumirelax Crème.

15. LAROCHE M-L., BOUTHIER F., MERLE L., CHARMES J-P. - Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française - La Revue de médecine interne - n°30 - p 596 – Masson - 2009.
16. MARTENS DE NOORDHOUT A., DELVAUX V., DELWAIDE P-J. - Le tonus musculaire et ses troubles - EMC Neurologie 17-007-A-20 - 1998.
17. MASCIA M-P., BACHIS E., OLIBI N., MACIOCCO E., COCCO G-A., SECHI G-P., BIGGIO G. – Thiocolchicoside inhibits the activity of various subtypes of recombinant GABA_A receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes – European Journal of Pharmacology – n° 558 – p 37-42 – Masson – 2007.
18. RIGAL R. – Motricité humaine : fondements et applications pédagogiques – Univ. Québec Les Presses – 2002.
19. SALLERIN B., LAZORTHES Y. – Neurochirurgie - volume 49 - n°2-3 - p 271-275 – Masson - 2003.
20. SCHAAD N., HOF P-R. - Chapitre 10B : Myorelaxants non curarisants – Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques - 3^{ième} édition - Editions Frison-Roche et Slatkine - 1998.

21. SERRATRICE G. - Revue générale, les crampes essentielles - Revue Neurologique - n°164 - p 416-425 – Masson - 2008.
22. TRELLU M., FILALI-ANSARY A., FRANCON D.- New metabolic and pharmacokinetic characteristics of thiocolchicoside and its active metabolite in healthy humans – Fundamental & clinical pharmacology - n°18 - p 493-501 – Blackwell Publishing – 2004.
23. TRUCHOT M-P - Le point sur les médicaments myorelaxants à propriétés non curarisantes – Thèse Pharm.- Dijon : 1993 – 53p.
24. VIDAL – Le dictionnaire Vidal 2010 – 86^{ième} édition – Vidal – 2010.
25. VITAL DURAND D., LEJEUNNE C. – Guide pratique des médicaments DOROSZ – p 1594-1599 – Maloine - 28^{ième} édition - 2009.
26. WIDMAIER E-P., RAFF H., STRANG K-T. – Physiologie humaine, les mécanismes du fonctionnement de l'organisme – p286-350 - Maloine – 2009.

AUTRES DOCUMENTS

27. AFSSAPS - Recommandations de bonne pratique, traitement médicamenteux de la spasticité, argumentaire – www.afssaps.fr - juin 2009.

28. Code de Santé Publique – Article L4321-1 – www.legifrance.gouv.fr – 2009.
29. Code de Santé Publique – Article L4321-2 – www.legifrance.gouv.fr – 2009.
30. HAS, Commission de la transparence de la République Française – Avis de la commission sur Dantrium Gélules 100 mg par boîte de 30 – www.has-sante.fr – 15/02/2006.
31. HAS, Commission de la transparence de la République Française – Avis de la commission sur Lioréal comprimés sécables 10 mg par boîte de 50 – www.has-sante.fr – 15/02/2006.
32. HAS, Commission de la transparence de la République Française – Avis de la commission sur Lumirelax Gélules 500 mg par boîte de 20 – www.has-sante.fr – 29/03/2006.
33. HAS, Commission de la transparence de la République Française – Avis de la commission sur Srilane Crème à 5% ; tube de 60 grammes – www.has-sante.fr – 07/07/2004.
34. LE PEN C., LEMASSON H., ROUILLERE LEDILEC C. – La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation. Etude pour le LEEM – www.leem.org – Avril 2007.

35. LE PEN C., LEMASSON H., ROUILLERE LEDILEC C. – La consommation médicamenteuse dans 5 pays européens : une réévaluation (tableau 4, page 5). Etude pour le LEEM – www.leem.org – Avril 2007
36. RUMEAU R., BRUGEROLLE B., CHELLIG L., et collègues – Evaluation de la spasticité et des contractures – Commission médicale d'établissement de l'IRR Nancy et du centre de réadaptation de Lay-St-Christophe - 1998.