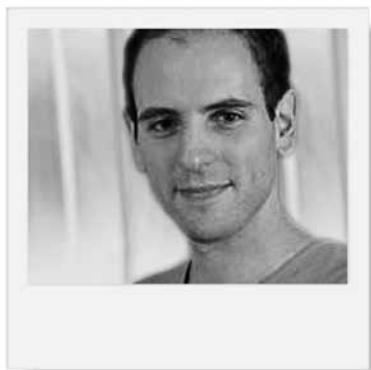


Traitement du syndrome de Frey par la toxine botulique

RÉSUMÉ : Après une parotidectomie de nombreux patients voient apparaître une sudation de la région temporale lors de l'alimentation. Ce phénomène, appelé syndrome de Frey, peut être à l'origine d'une gêne sociale et retentir sur la qualité de vie. Il est dû à une réinnervation aberrante des glandes sudoripares par les fibres parasympathiques du nerf facial.

Depuis sa description en 1995, le traitement du syndrome de Frey par injection de toxine botulique s'est démocratisé. Il consiste en injections intradermiques de faibles doses de toxine (2 à 3 U Botox/cm²). La zone à traiter doit être délimitée avec précision par un test de Minor afin d'éviter une parésie faciale iatrogène.

Les résultats sont très satisfaisants, avec une disparition des symptômes dans plus de 95 % des cas et une amélioration de la qualité de vie. Cependant cet effet est temporaire. La sudation réapparaît généralement dans un délai de 6 à 12 mois, nécessitant de renouveler les injections. En raison des spécificités des jonctions neuroglandulaires, ce délai s'allonge au fur et à mesure des injections et leur effet peut devenir permanent.



→ N. ASSOULY

Département de chirurgie cervico-faciale,
Institut Gustave-Roussy, VILLEJUIF.

Qu'est-ce que le syndrome de Frey ?

Le syndrome de Frey correspond à une hypersudation de la région temporo-jugale déclenchée par des stimuli gustatifs (acides, amers) ou masticatoires. Des symptômes tels qu'un érythème, un *flush* ou un inconfort local peuvent s'y associer. Il est aussi connu sous le terme d'hyperhydrose gustative (*gustatory sweating*) ou de syndrome auriculo-temporal.

En effet, le nerf facial, outre ses fonctions motrices et gustatives, possède un contingent de fibres sécrétoires parasympathiques. Celles-ci naissent du ganglion géniculé à proximité de l'oreille interne et cheminent au sein des nerfs pétreux dans le canal vidien. Elles rejoignent ensuite les branches sensibles du nerf trijumeau et réalisent une innervation sécrétoire activatrice des glandes lacrymales, de la muqueuse nasale et des glandes salivaires.

Le syndrome de Frey est le plus souvent secondaire à une parotidectomie, où les branches motrices du nerf facial sont disséquées et laissées au contact du tissu sous-cutané. Une repousse aberrante des terminaisons nerveuses vers les glandes sudoripares du derme entraîne un syndrome de Frey dans un délai de 4 à 6 mois après l'intervention.

Des techniques ont été décrites afin d'éviter cette complication, notamment l'interposition de lambeaux (SMAS, *fascia temporalis*, sterno-cléido-mastoïdien) ou de matériel exogène (collagène, fibrine); celles-ci n'ont permis que d'en retarder l'apparition sans en diminuer l'incidence [1-2].

Des lésions traumatiques de la région temporale (en particulier des traumatismes obstétricaux) [3], ainsi qu'une neuropathie diabétique ou une sympathectomie ont aussi été décrites comme cause de ce syndrome d'hyperhydrose gustative.

Ce symptôme est cliniquement présent au test de Minor chez plus de 80 % des patients après parotidectomie. Cependant, lorsqu'on les interroge, seuls 30 à 40 % des patients rapportent une hypersudation à la mastication [4]. Celle-ci engendre parfois une gêne sociale qui peut retentir sur la qualité de vie de certains d'entre eux.

Traitement du syndrome de Frey par toxine botulique

Depuis son introduction par Drobik et Laskawi en 1995 [5], de nombreuses équipes proposent de traiter le syndrome de Frey par des injections intracutanées de toxine botulique afin de bloquer la transmission synaptique avec les glandes sudoripares et les capillaires sanguins. D'autres traitements locaux ont été proposés, tels que l'application de crèmes à base d'anticholinergiques topiques (scopolamine), d'anesthésiques locaux (lidocaïne) ou de chlorure d'aluminium, mais avec des résultats peu satisfaisants [6].

La zone à traiter est délimitée par la mise en évidence de la sudation par un test de Minor. La région temporo-jugale où apparaît la sudation est badigeonnée avec une solution de Lugol (iodure de potassium iodé à 1 %) (**fig. 1**). On applique ensuite par tamponnement avec une compresse de la farine la plus légère possible (**fig. 2**) : par exemple de la farine de maïs (Maïzena).

On provoque la sudation par la mastication (chewing-gum, mie de pain) ou par des stimuli gustatifs (citron, chocolat amer), en choisissant en priorité les aliments qui déclenchent habituellement le syndrome de Frey chez le patient. La sueur teintée par le Lugol provoque une coloration noire de la farine dans la région atteinte (**fig. 3**).

La zone à traiter est délimitée avec un crayon dermographique, puis la farine

et le Lugol sont nettoyés à l'aide d'une compresse humide. On réalise alors un quadrillage de 1 cm par 1 cm de la zone délimitée, afin de répartir au mieux la dose de toxine botulique (**fig. 4**).

Il est possible d'appliquer avant l'injection un anesthésique topique, tel que la crème EMLA 5 % (lidocaïne + pilocarpine), bien que la douleur ressentie soit considérée comme minime par la plupart des patients [7].

L'injection doit être purement intracutanée, ce qui nécessite de limiter le volume injecté. Nous utilisons donc une dilution à 50 U Botox par mL (150 U Dysport/mL). La toxine diluée est préle-

vée dans des seringues de petit volume (1 mL gradué en pas de 0,02 mL) : afin de faciliter l'injection et d'obtenir une grande précision de la dose injectée. Nous utilisons des aiguilles fines intradermiques de 30 gauges (**fig. 5**).

A chaque point du quadrillage, nous injectons de 2 à 3 U botox/cm² (6 à 9 U Dysport), soit 0,04 à 0,06 mL/cm². Cette dose est adaptée à l'intensité de la réponse au test de Minor et à l'intensité des symptômes décrits par le patient dans la zone injectée. Il s'agit donc d'un volume relativement faible mais qui peut néanmoins provoquer un gonflement douloureux du derme aux points d'injection.



FIG. 1 : Test de Minor, application du Lugol.

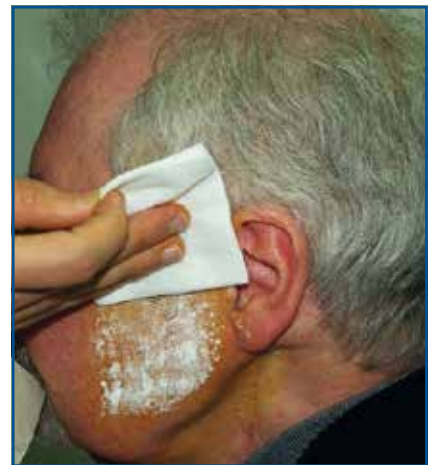


FIG. 2 : Test de Minor, application de farine.



FIG. 3 : Test de Minor, sudation temporelle à la mastication.

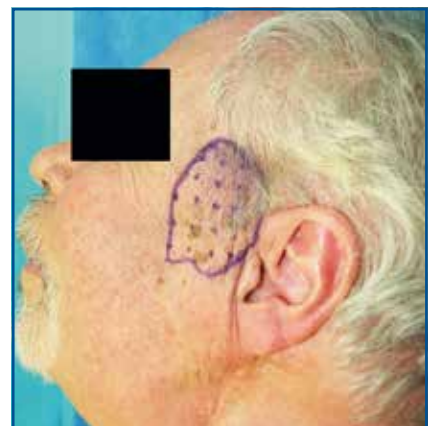


FIG. 4 : Délimitation et quadrillage de la zone à traiter.

FACE



FIG. 5 : Injection intradermique de toxine botulique.

POINTS FORTS

- ➞ Le syndrome de Frey, fréquent après parotidectomie, est une hypersudation de la région temporale lors de l'alimentation pouvant entraîner une gêne sociale.
- ➞ Le traitement doit être réalisé en zone symptomatique, délimitée par un test de Minor.
- ➞ Celui-ci repose sur l'injection intradermique de toxine botulique à la dose de 1,5 à 2 unités Botox par cm².
- ➞ Les effets s'estompent au bout de 6 mois environ, nécessitant de répéter ces injections.
- ➞ Néanmoins, un effet permanent peut apparaître après quelques séances en raison des spécificités des jonctions neuroglandulaires.

Quels sont les résultats ?

Les principales complications sont des paresthésies, un œdème ou une rougeur de la zone injectée qui régressent en quelques jours. Des parésies musculaires notamment au niveau de l'orbiculaire des paupières ont été décrites ; elles doivent être évitées en limitant l'injection à l'arrière du bord externe de l'orbite et du modiolus [8].

Les résultats sont satisfaisants et ce traitement est relativement bien toléré par les patients. Toutefois, si la disparition complète des symptômes survient dans plus de 90 % des cas après les injections, ceux-ci réapparaissent dans un délai variable selon les patients. Ce délai peut être allongé en utilisant une dose plus importante de toxine, pour une disparition des symptômes allant de 4 mois à 2 ans dans certaines études qui utilisent des doses de 5 U Botox/cm² [9].

Dans notre expérience, certains patients ont présenté une migration de leurs symptômes, notamment en région sus-auriculaire chevelue. Cette localisation est souvent peu invalidante car plus discrète sur le plan social. Elle peut cependant être traitée par de

nouvelles injections intradermiques de toxine. En effet, si la toxine botulique A inhibe de manière irréversible l'exocytose d'acétylcholine au niveau des synapses, la création de nouvelles jonctions neuro-glandulaires explique la réapparition des symptômes. Il est intéressant de remarquer que le temps d'action de la toxine est significativement plus élevé pour le syndrome de Frey que pour les pathologies neuromusculaires. Cela peut s'expliquer par un temps de renouvellement plus long pour les jonctions neuroglandulaires que pour les synapses neuromusculaires [10]. Ses effets peuvent par la suite devenir permanents au-delà de 3 ou 4 injections.

Conclusion

Le traitement du syndrome de Frey par toxine botulique paraît donc particulièrement intéressant. Il permet une amélioration de la qualité de vie des patients après parotidectomie, en matière à la fois d'échelles spécifiques fonctionnelles et de critères émotionnels et sociaux. La nécessité de répéter les injections ne semble pas être un frein, car la majorité des patients interrogés se dit prête à renouveler les injections [8].

Bibliographie

1. SANABRIA A *et al.* Sternocleidomastoid muscle flap in preventing Frey's syndrome after parotidectomy: a systematic review. *Head Neck*, 2012;34:589-598.
2. TAYLOR SM *et al.* Prospective cohort study comparing subcutaneous and sub-superficial musculoaponeurotic system flaps in superficial parotidectomy. *J Otolaryngol*, 2003;32:71-76.
3. DIZON MV *et al.* Localized facial flushing in infancy. Auriculotemporal nerve (Frey) syndrome. *Arch Dermatol*, 1997;133:1143-1145.
4. DE BREE R *et al.* Repeated botulinum toxin type A injections to treat patients with Frey syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009;135:287-290.
5. DROBIK C *et al.* Frey's syndrome: treatment with botulinum toxin. *Acta Otolaryngol*, 1995;115:459-461.
6. CLAYMAN MA *et al.* A review of the surgical and medical treatment of Frey syndrome. *Ann Plast Surg*, 2006;57:581-584.
7. FERRARO G *et al.* Botulinum toxin: 28 patients affected by Frey's syndrome treated with intradermal injections. *Plast Reconstr Surg*, 2005;115:344-345.
8. HARTL DM *et al.* Botulinum toxin A for quality of life improvement in post-parotidectomy gustatory sweating (Frey's syndrome). *J Laryngol Otol*, 2008;122:1100-1104.
9. LACCOURREYE O *et al.* Severe Frey syndrome after parotidectomy: treatment with botulinum neurotoxin type A. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 1999;116:137-142.
10. STEFFEN A *et al.* Botulinum toxin for Frey's syndrome: a closer look at different treatment responses. *J Laryngol Otol*, 2012;126:185-189.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.