

Effets de la toxine botulinique à faible dose chez les enfants atteints de paralysie cérébrale

Effects of low-dose botulinum toxin for the treatment of spastic children with cerebral palsy

Soumaya Boudokhane¹, Iheb Belhadj Youssef², Fatma Zaouali^{3,4}, Ons Borgi², Amine Kalai¹, Houda Migaoui¹, Zohra Ben Salah¹

1. Service de Médecine Physique et de Réadaptation Fonctionnelle-CHU Fattouma Bourguiba de Monastir-Faculté de Médecine de Monastir-Université de Monastir, Monastir, Tunisie
2. Unité de Médecine Physique-Hôpital Régional Ksar Helal, Monastir, Tunisie
3. Département de Médecine de Famille, Université de Monastir, Monastir, Tunisie
4. Service des Urgences/SMUR, Hôpital Universitaire Tahar Sfar, Mahdia, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction: La paralysie cérébrale (PC) est la cause la plus fréquente de spasticité chez l'enfant. La toxine botulique type A (TXB-A) est largement utilisée comme traitement de la spasticité chez les enfants PC. Les objectifs de cette étude étaient de déterminer l'efficacité et l'innocuité d'une dose plus faible de TXB-A au niveau du membre inférieur chez les enfants atteints de PC.

Méthodes: Etude rétrospective incluant 55 enfants âgés de 2 à 14 ans, atteints de PC spastique, suivis à la consultation externe de Médecine Physique et Réadaptation (MPR) du Centre Hospitalo-Universitaire de Monastir durant la période de 2003 à 2014.

Résultats: La dose moyenne totale de TXB-A et par séance était de $105,4 \pm 20,7$ U Allergan pour la Botox® et de $473,4 \pm 79,9$ U Speywood pour la Dysport®. A la première visite de suivi postinjection (J15), le score moyen d'Ashworth modifié était passé de $2,1 \pm 0,5$ à $1 \pm 0,5$. Une symptomatologie potentiellement imputable à la TXB-A a été rapportée chez 16 enfants. Chez 39 enfants (70.9%) l'injection de TXB-A s'est passée sans événements indésirables. Plusieurs effets secondaires ont été constatés chez un même patient.

Conclusion: Il n'y a pas encore de stratégie uniforme pour le traitement par la TXB-A chez les enfants atteints de PC, et les doses utilisées dans la littérature varient considérablement au fil des années. Les doses que nous utilisons chez les enfants sont dans la fourchette des recommandations mais restent de très loin plus diminuées que les doses utilisées dans la littérature.

Mots clés: Toxine botulique-Paralysie cérébrale-Enfants-Muscle strié-Efficacité-Tolérance

ABSTRACT

Introduction: The treatment of children with cerebral palsy (CP) with Botulinum toxin A (BTA) injections is well established, safe and effective. However, a standardized injection strategy is still missing and the used dosage has escalated over the years. The aim was to analyze the efficacy and safety of a lower dose of BTA injections into lower limb in children with CP.

Material and Method: We analyzed retrospectively BTA injections for children with spastic CP aged between 2 and 14 years. Treatment results were evaluated with the modified Ashworth scale (MAS). Side effects, total dose and dose per body weight were analyzed.

Results: Fifty five children were included (21 girls (38.2%) and 34 boys (61.8%)). The total dosage was 105.4 ± 20.7 U Allergan for Botox® and 473.4 ± 79.9 U Speywood for Dysport®. Average MAS before treatment was 2.1 ± 0.5 . At the first post-injection follow up visit, this score had increased to 1 ± 0.5 . Symptoms potentially related to TBA were reported in 16 children (29.1%). In 39 cases, the injection of TBA passed without adverse events. Multiple side effects were observed with the same patient.

Conclusion: There is not yet a uniform strategy for TBA treatment in children with CP and the doses used in the literature vary considerably over the years. It thus appears that the doses we use are within the range of the recommendations but remain by far lower than the doses used in the literature.

Keywords: botulinum toxin type A - cerebral palsy - children - striated muscle - efficacy-tolerance

Correspondance

Fatma Zaouali

Département de Médecine de Famille, Université de Monastir, Monastir, Tunisie

Email: zaouali.fatma@yahoo.fr

INTRODUCTION

Dans la Paralyse cérébrale (PC), la spasticité est le désordre moteur principal, observée chez environ 85% des enfants, et le plus pourvoyeur de déficiences motrices [1].

Du fait de la croissance rapide et d'une prise de poids pendant la période pubertaire, les déformations ostéoarticulaires peuvent s'aggraver rapidement, entraînant des douleurs et des pertes fonctionnelles pouvant aller jusqu'à la perte de la marche [2, 3].

La prévention des anomalies secondaires (rétractions musculo-tendineuses et aponévrotiques, déformations architecturales osseuses avec troubles de torsion fémorale et tibiale, déformations du pied et défaut de croissance osseuse) et tertiaires (les compensations que mettent en place l'enfant pour contourner la gêne fonctionnelle) est fondamentale pour limiter l'aggravation neuro-orthopédique chez ces enfants car ces déformations osseuses sont définitives à l'âge adulte et sont responsables de dégradation des capacités motrices et de douleurs [4, 5].

L'efficacité de la toxine botulique type A (TXB-A) sur la spasticité des membres inférieurs des enfants PC est très bien établie de nos jours [6]. Dans la littérature, les avantages apportés par les injections intramusculaires de la TXB-A chez l'enfant PC incluent la réduction du tonus musculaire [7, 8] une augmentation des amplitudes articulaires, une amélioration du schéma de marche [9] et de la force musculaire [10].

Cependant, il n'y a pas encore de stratégie uniforme pour le traitement par la TB chez les enfants atteints de PC, et les doses utilisées dans la littérature varient considérablement au fil des années. L'augmentation des doses totales recommandées de TXB-A ces dernières années, mesurées en unités (U) / Kilogramme (Kg) de poids corporel ne sont pas fondées sur des preuves, mais sont basées sur des « opinions d'experts » [11].

L'objectif de notre travail est d'analyser l'efficacité et l'innocuité de faible dose de TXB-A au niveau du membre inférieur chez les enfants atteints de PC et de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant 55 dossiers d'enfants âgés de 2 à 14 ans, atteints de PC spastique, suivis à la consultation externe de Médecine Physique et Réadaptation (MPR) du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Fattouma Bourguiba de Monastir durant la période de 2016 à 2018.

Nous avons inclus dans notre étude les enfants atteints de PC spastique, âgés entre 2 et 14 ans (avant l'âge des interventions chirurgicales antispastiques), bénéficiant d'une série d'injections de TXB-A dans le muscle strié des membres inférieurs réalisée dans le service de MPR du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir et suivis pour une durée d'un an minimum après le traitement par TXB.

Les dossiers dont les données nécessaires dans le registre n'étaient pas disponibles et les indications

ophtalmologiques, urologiques et au niveau des membres supérieurs n'ont pas été retenus dans notre étude.

La spasticité a été évaluée cliniquement en se basant sur l'échelle AM et ceci avant et après injection de TXB (J15-J30 et J60).

Le recours à un traitement antalgique avant l'acte est détaillé (analgésie par inhalation de mélange équimolaire de protoxyde d'azote (MEOPA®), anesthésie générale, analgésie par application d'une crème anesthésiante, prescription de médicament per os avant la séance : antalgique ou Antihistaminique (Atarax®).

Pour chaque série d'injections, les données étaient recueillies et consignées sur un registre dédié à la TXB-A et précisant les paramètres suivants :

- La dilution du TXB-A à l'aide de sérum physiologique 9‰. Les dilutions classiquement réalisées sont :

- 2,5 ml de sérum physiologique par flacon de 500 unités de DYSPORT®

- 2 ml de sérum physiologique par flacon de 100 unités de BOTOX®

- Le type de TXB-A injecté (onabotulinumtoxin A (Botox®) ou abobotulinumtoxin A (Dysport®), les doses par U/Kg par muscle et par séance, les sites d'injections, la fréquence des injections, les muscles injectés, la réalisation de repérage ou non sous contrôle électromyographique (EMG) ou échographique.

- Les doses injectées par muscle étaient exprimées en Unité Speywood pour la Dysport® et Unité Allergan pour la Botox®. Les effets secondaires étaient différenciés en locaux (douleurs aux points d'injection, douleurs des membres injectés, ecchymoses, œdème local) ou généraux (faiblesse musculaire, asthénie). Si un effet secondaire était relevé, son type et sa durée (en jours) devaient être notés. La durée de l'effet secondaire correspond à la période en jours pendant laquelle le patient a ressenti l'effet secondaire rapporté.

- Les objectifs des injections de TXB-A étaient également précisés (amélioration du schéma de la marche, facilitation de l'utilisation de l'appareillage, protection de la hanche contre la luxation, lutte contre les déformations orthopédiques, facilitation de l'hygiène périnéale et de l'accès au périnée, lutte contre la douleur).

Les principaux critères d'évaluation retenus, à 15 jours et à 2 mois post-injection étaient :

- L'existence d'effets secondaires dans les suites de l'injection : Chaque patient était interrogé sur la survenue d'effets secondaires dans les suites de l'injection.

- L'efficacité était appréciée sur :

- L'atteinte des objectifs d'après l'avis du patient et/ou son entourage, ainsi que l'avis des soignants

- L'amélioration subjective sur une échelle numérique de 1 à 4 on demandait aux parents de répondre à ces questions : Pas d'amélioration (noté à un), faible amélioration (noté deux), amélioration importante (noté à trois), et amélioration très importante (noté à quatre).

- Le score d'Ashworth modifié [12] : cette échelle était utilisée pour évaluer l'intensité de la spasticité avant et après injection.

- La latence et la durée de l'effet si une amélioration existe (patients ayant répondu au moins 1 sur l'échelle

d'amélioration subjective) : la latence de l'effet (en jours), correspondant à la durée écoulée entre la date de l'injection et le début de l'amélioration ressentie, et la durée de l'effet (en mois), correspondant au temps d'efficacité de l'injection.

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées au moyen du logiciel SPSS version 21.0 pour Windows.

Les variables qualitatives étaient exprimées en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives étaient exprimées par des moyennes, des médianes plus ou moins des écarts types et dans certains cas nous avons relevé l'étendu (les valeurs minimales et maximales).

Pour comparer les moyennes, le test T de Student a été réalisé.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

Nous avons inclus dans cette étude 55 enfants atteints de PC dont 21 filles (38,2%) et 34 garçons (61,8%). L'âge moyen de début de suivi en MPR était de $3,9 \pm 2,4$ ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 11 ans. La topographie des troubles moteurs dans les formes spastiques était de type quadriplégie dans 36,4% des cas et diplégie dans 34,5% des cas. La majorité des enfants était marchant et 23 avaient un niveau GMFCS à II soit des enfants capables de marcher sans aide technique avec des difficultés pour la marche à l'extérieur et dans les lieux publics. Le tableau 1 illustre les données socio-démographiques et cliniques.

Tableau 1. Données socio-démographiques et cliniques

		Effectif (Pourcentage) N (%)
Tranche d'âge (année)	[2-5]	28 (50,9)
	[5-14]	27 (49,1)
Genre	Garçons	34 (61,8)
	Filles	21 (38,2)
Type de PC ^a	Diplégie	19 (34,5)
	Quadriplégie	20 (36,4)
	Triplégie	2 (3,6)
	Hémiplégie	14 (25,5)
Indications	Spasticité	53 (96,4)
	Dystonie focale des membres	1 (1,8)
	Dystonie généralisée	1 (1,8)
GMCSF	I	1 (1,8)
	II	23 (41,8)
	III	12 (21,8)
	IV	10 (18,2)
	V	9 (16,4)
Âge de début de suivi en MPR ^b (en année)		$3,9 \pm 2,4$ [10 mois-11 ans]
Âge de début d'injection de TXB-A ^c (en année)		$6,1 \pm 2,6$ [2-13]

a : paralysie cérébrale, b : Médecine Physique et Réadaptation, c: Toxine Botulinique type A

Toxine Botulinique et doses injectées

L'âge moyen de début du traitement par la TXB-A était de $6,1 \pm 2,6$ ans et 28 enfants avaient moins de 5 ans (Tableau I). Le nombre moyen total des séances d'injection par patient était de $3 \pm 1,6$ séance et 48 enfants avaient reçus plus qu'une séance. Le délai entre les séances était supérieur à 6 mois dans 33 cas (68,8%) (Tableau 2)

Tableau 2. Nombre d'injection et Dose moyenne injectée par muscle au niveau des membres inférieurs avec Dysport®

		Nombre d'injections	Dose moyenne	Min-Max	Dose recommandée
gluteus minimus		1	75	-	-
Thigh adductors		25	150,4	45-500	500 à 1500
Rectus femoris		2	150	50-250	-
Hamstring		28	151,6	20-450	-
Triceps surale	Soleus	25	126,7	20-550	250 à 750
	Gastroc	35	160,5	40-500	250 à 750
Tibialis posterior		3	100	40-200	200 à 350

La TXB utilisée était dans 36,4% des cas l'abobo (Dysport) et dans 60% des cas l'ano (Botox) (Tableau II). La dose moyenne totale de TXB-A et par séance était de $105,4 \pm 20,7$ U Allergan pour la Botox® et de $473,4 \pm 79,9$ U Speywood pour la Dysport® (Tableau II). La dose moyenne utilisée par muscle était de 2U/Kg pour la BOTOX® et de 16,3 U/Kg pour la Dysport. La dose moyenne injectée au niveau des muscles des membres inférieurs était de 236,7 U Speywood avec DYSPORT® et 52,7 U Allergan avec BOTOX®. Le triceps sural, les adducteurs de la hanche et les ischio-jambiers étaient les muscles les plus injectés. Le délai entre les injections est entre 4 mois et 6 mois chez 15 patients (31.82%) et le nombre de séances en moyenne est de 3.15. La dose moyenne de TXB-A injectée par muscle est récapitulée dans les tableaux 2 et 3.

Tableau 3. Nombre d'injection et dose moyenne injectée par muscle au niveau des membres inférieurs avec Botox®

		Nombre d'injections	Dose moyenne	Min-Max	Dose recommandée
gluteus minimus		1	75	-	-
Thigh adductors		15	80	45-100	50 à 200
Rectus femoris		1	50	-	75 à 200
Hamstring		59	82.56	20-136,6	50 à 200
Triceps surae	Soleus	59	48,4	20-63,3	50 à 200
	Gastroc	74	68,9	40-100	50 à 200
Tibialis posterior		3	50	40-60	-

Doses Toxine Botulinique en fonction du tableau clinique

Pour les enfants marchants (GMFCS I, II et II), la dose moyenne de Botox était de 100 à 112 U Allegran et de 500 à 476 U Speywood pour la Dysport. Pour les enfants avec quadriplégie la dose moyenne de Botox était de 98,8

U Allegran et de 484,2 U Speywood pour la Dysport. Les thérapeutiques associées et prescrites après le traitement par TXB-A, et dans l'optique de potentialiser l'effet de la TXB-A, étaient essentiellement faites de :

- Un programme de rééducation fonctionnelle intensif et spécifique dans 54 cas (98,7%)
- Des bottes plâtrées de posture étaient réalisées chez 39 patients (65,5%)
- Un appareillage (de posture et/ou de fonction) était prescrit chez 14 patients (25,4%) (Tableau 4).

Tableau 4. Dose de Botox et de Dysport

	Nombre d'injections	Dose moyenne	Min-Max	Dose recommandée
gluteus minimus	1	75	-	-
Thigh adductors	15	80	45-100	50 à 200
Rectus femoris	1	50	-	75 à 200
Hamstring	59	82,56	20-136,6	50 à 200
Triceps	59	48,4	20-63,3	50 à 200
Soleus				
surae				
Gastroc	74	68,9	40-100	50 à 200
Tibialis posterior	3	50	40-60	-

Efficacité de la TXB

Les objectifs thérapeutiques fixés avant le traitement par TXB-A sont des objectifs fonctionnels dans la majorité des cas : amélioration du schéma de marche dans 26 cas (47,3%), facilitation de l'utilisation de l'appareillage dans 10 cas (18,2%) et dans le but de protéger la hanche contre les luxations dans 7 cas (12,7%).

- Le score moyen d'Ashworth modifié avant le traitement par TXB-A était de $2,1 \pm 0,5$. A la première visite de suivi post-injection (J15) ce score était passé à $1 \pm 0,5$ en moyenne. La latence moyenne de l'effet était de $14,6 \pm 5,1$ jours avec des extrêmes allant de 5 à 45 jours et la durée moyenne de l'effet était de $3,5 \pm 1,3$ mois avec des extrêmes allant de 1 à 7 mois.
- Un des parents (1,8%) avait répondu « aucune amélioration », 54,5% « faible amélioration » et 40% « amélioration importante ».

Effets secondaires

Une symptomatologie potentiellement imputable à la TXB-A a été rapportée chez 16 (29.1%) enfants. Chez 39 enfants (70.9%) l'injection de TXB-A s'est passée sans événements indésirables. Plusieurs effets secondaires ont été constatés chez un même patient.

Les effets secondaires notés étaient surtout des effets généraux : faiblesse musculaire dans un cas, une asthénie dans 2 cas et un cas de syndrome botulique like (enfant polyhandicapé).

L'effet secondaire local rapporté au cours de l'injection était à type de douleur au point d'injection chez 10 patients (18,2%). Aucun cas d'hématome ou œdème locaux aux points n'a été recensé.

En fonction du type de TXB utilisée, l'effet secondaire de

type faiblesse musculaire était notée chez les patients traités par la Dysport® (n=3). Le syndrome botulique like était également noté chez une petite fille polyhandicapée traitée par Dysport® avec une dose de 480 U Speywood. Les doses pour lesquelles les effets secondaires ont été notés avec la DYSPORT® étaient variables : 200 – 400 U (n=2), 400-600 U (n= 8), 600 - 800 U (n= 1) et aucun effet secondaire n'a été noté pour des doses supérieures à 800 U Speywood.

Pour la toxine BOTOX®, les effets secondaires ont été retrouvés même pour des doses inférieures à 100U (n=8) (Tableau 5).

Tableau 5. Effets secondaires en fonction de type de la Toxine

Effets secondaires	Effectif	
	BOTOX®	DYSPORT®
Bonne tolérance	26	14
Douleur modérée en post injection	7	4
Faiblesse musculaire modérée	0	1
Faiblesse musculaire importante	0	1
Fièvre	2	0
Trouble déglutition +asthénie + fièvre+faiblesse musculaire importante	0	1

DISCUSSION

Plusieurs auteurs ont rapporté l'apport des injections de la TXB-A l'efficacité à court terme, sur la spasticité sur l'augmentation des amplitudes articulaires [6.7], sur l'amélioration du schéma de la marche et de la force musculaire [10,13]

Le but de notre travail était de déterminer l'efficacité et l'innocuité d'une dose plus faible de TXB au niveau du membre inférieur chez les enfants atteints de PC.

Dans notre étude, nous avons inclus 55 enfants atteints de PC dont 21 filles (38,2%) et 34 garçons (61,8%). L'âge moyen de début du traitement par la TXB-A était de $3,9 \pm 2,4$ ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 11 ans.

Dans notre étude, l'utilisation de TXB-A était majoritairement de type BOTOX® (60 % des injections ont été réalisées avec la TXB-A BOTOX® et 36,4 % avec la TXB-A DYSPORT® et dans 3,6% des cas, les deux types de TXB-A ont été utilisés).

Dans la littérature, il n'y a pas encore d'étude comparative concluant à la supériorité d'une TXB-A par rapport à une autre. La principale difficulté pour comparer les deux toxines est l'absence d'équivalence reconnue entre les unités. Il faut enfin souligner que la grande majorité des études publiées sur la TXB-A sont anglo-saxonnes et ont été réalisées avec la BOTOX® (Onabotulinumtoxin A) [14, 15].

Concernant l'utilisation de DYSPORT® dans notre étude, la dose totale moyenne par séance était de $473 \pm 79,9$ U Speywood et de 236,7 U Speywood par injection. La dose maximale utilisée était de 666,6 U, alors que la dose maximale recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et par le groupe de travail SOFMER est de 1500 UI chez l'enfant.

Concernant l'utilisation de BOTOX®, dans notre étude, la dose totale moyenne par séance était de $105,4 \pm 20,7$ et de $52,7$ U Allegran par muscle ou groupe musculaire. La dose maximale utilisée par muscle était de 180 U Allegran, alors que la dose maximale recommandée chez l'enfant est de 360 U Allegran dans le RCP [15].

Les doses totales utilisées chez nos patients paraissent donc bien en deçà des doses maximales recommandées. Il faut noter que suite à l'apparition de multiples effets secondaires rapporté par la Food and Drug Administration (FDA) avec l'utilisation de TXB-A chez les enfants, les médecins prennent plus de précautions avec l'escalade de doses [16]. Dans notre étude, les doses étaient calculées en U/Kg chez tous les enfants et elles étaient surtout inférieures à 4 U/Kg pour la Botox® (40%) et étaient de 20 U/Kg pour la Dysport® chez 14 enfants (25,5%).

Il n'y a pas encore de stratégie uniforme pour le traitement par la TXB-A chez les enfants atteints de PC, et les doses utilisées dans la littérature varient considérablement au fil des années [11]. L'augmentation des doses totales recommandées de TXB-A type Botox® au cours des dernières années, mesurée en U/Kg de poids corporel est représentée dans la figure 1.

Il apparaît ainsi, que les doses que nous utilisons chez les enfants sont dans la fourchette des recommandations du RCP mais restent très loin des doses utilisées dans la littérature.

Dans notre cas de figure, la limitation des doses injectées par séance et par muscle, et même de la dose maximale utilisée aussi bien pour la Botox® que pour la Dysport®, peut être expliquée par manque de moyen de prise en charge le fait que la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) n'a pas dans la plupart des cas, attribuée plus qu'un flacon de Botox® à 100 U et de Dysport® à 500 U par malade.

À ceci, se rajoute le fait que l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ce produit en Tunisie ne couvre pas toutes les indications, puisqu'elle ne concerne que le pied spastique de l'enfant. Plusieurs consensus internationaux [11] sur l'utilisation de la TXB dans le cadre de la PC ont été publiés, mais jusqu'à présent il n'y a pas eu d'accord final sur les doses de TXB utilisées dans la population pédiatrique.

Lorsque nous nous intéressons aux doses injectées par muscle ou par groupe musculaire, notamment dans la spasticité, nous retrouvons que les doses utilisées dans notre série étaient plutôt dans la limite basse par rapport à la fourchette des doses recommandées par les RCP

[17] pour le membre inférieur : pour le triceps sural, les doses moyennes de notre série étaient de $48,4 \pm 11,7$ U Allergan pour la Botox® et de $143,6 \pm 102,7$ U Speywood pour la Dysport® alors que la dose recommandée est de 50 à 200 U de Botox® et de 250 - 750 U de Dysport®.

Comme cela a été déjà avancé, les injecteurs semblaient être limités par le nombre de flacons de TXB-A accordés par patients par la CNAM ce qui limitait les doses utilisées en pratique.

Dans notre étude, l'évaluation de l'amélioration en fonction des objectifs fixés était appréciée sur l'avis des parents et/ou son entourage, ainsi que d'après l'avis des

soignants (Kinésithérapeute).

En effet, nous constatons pour le schéma de la marche, une amélioration importante à très importante chez 26 patients et sur le plan fonctionnel (activité de la vie quotidienne), l'amélioration était importante à très importante dans $2/3$ des cas.

Dans la littérature, l'efficacité de la TXB-A sur l'amélioration du schéma de marche [8,9] et de la force musculaire [16] 10 des enfants atteints de PC, est bien établie de nos jours. Sept essais randomisés rendent compte des effets de la TXB-A sur la marche et la fonction chez les enfants atteints de PC. Les résultats de la littérature soulignent bien les effets et avantages à court terme de la TXB-A, [18-19]. Le Botuloscope [20] (observatoire français des injections de TXB-A chez les enfants PC) a confirmé ces données.

Treize enfants et non marchants étaient injectés au niveau des adducteurs et ischio-jambiers internes dans le but de protéger la hanche contre la luxation, mais également pour faciliter l'utilisation de l'appareillage nocturne. Très peu d'études réalisées sur l'intérêt de la TXB-A sur la hanche des enfants atteints de PC [21, 22].

Dans une étude contrôlée randomisée [23], portant sur 41 enfants PC non marchants, les auteurs avaient conclu à l'efficacité de la TXB-A sur les manipulations et le confort de ces enfants.

Sur le plan de la douleur, quelques études [24] ont montré une amélioration des patients spécifiquement évalués sur la douleur grâce à une échelle numérique. Dans notre étude, le but antalgique était fixé chez 8 patients et l'amélioration était surtout faible ($5/8$).

Une autre étude principale s'est intéressée à la douleur en utilisant une échelle d'évaluation d'incapacité en 4 points [25] et a retrouvé une amélioration de la douleur (l'amélioration attendue avait été définie dans les objectifs de prise en charge). Il n'est cependant pas possible de conclure à l'effet sur la douleur car celui-ci faisait partie des objectifs principaux améliorés mais sans qu'il soit séparé des autres objectifs que les auteurs avaient fixés. Ce manque de précision intervient donc aussi dans la définition trop globale des objectifs de traitement lors de la consultation initiale de notre étude. Malgré l'existence de nombreux outils que nous venons de citer, la complexité de l'évaluation dans la spasticité est liée au caractère individuel des objectifs, difficilement quantifiables par l'utilisation de ces échelles ou scores.

Dans notre étude le score modifié d'Aschworth modifié est passée de 2 à 1 (spasticité faible). En revoyant l'évolution en fonction des objectifs thérapeutiques, concernant l'objectif amélioration du schéma de marche, l'amélioration perçue par le patient était surtout faible (51%). Il paraît néanmoins intéressant de s'interroger sur les résultats obtenus dans la spasticité, qui semblaient globalement moins bons que ceux avancés dans la littérature. Une explication possible est que, comme nous l'avons déjà souligné, les injections pour traiter la spasticité concernaient souvent des muscles de grande taille ou de taille moyenne, et les sites d'injections étaient fréquemment multiples, ce qui nécessitait de répartir la dose totale entre plusieurs muscles avec pour conséquence de diminuer la dose par muscle et ainsi

probablement l'effet attendu. Une seconde explication réside dans le recueil des données qui était globalement plus difficile à réaliser chez une population pédiatrique (71% de la population).

CONCLUSION

La TXB-A est la plus puissante des neurotoxines connues. Son utilisation chez l'enfant atteint de PC est recommandée et son efficacité a été bien établie. Cependant, il n'y a pas encore de stratégie uniforme pour le traitement par la TXB-A chez les enfants atteints de PC, et les doses utilisées dans la littérature varient considérablement au fil des années. Dans notre étude, il apparaît que les doses que nous utilisons chez les enfants sont dans la fourchette des recommandations mais restent de très loin plus diminuées que les doses utilisées dans la littérature. Cette étude a permis de décrire l'utilisation de TXB-A à faible dose dans cette population pédiatrique. L'amélioration sous faible dose était pour la majorité faible à importante. Cette étude a permis d'apporter des données pertinentes sur l'utilisation de la TXB-A chez l'enfant atteint de PC. En fonction de ces résultats, des études randomisées et multicentriques pourrions être menées ultérieurement, indispensable à une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans l'effet de la TXB-A. Ceci, afin d'optimiser l'utilisation en pratique courante de cette dernière chez les enfants atteints de PC.

RÉFÉRENCES

- Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy. *The Lancet*. mai 2004;363(9421):1619-31.
- Desloovere K, Molenaers G, De Cat J, Pauwels P, Van Campenhout A, Ortibus E, et al. Motor function following multilevel botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2007;49(1):56-61.
- Sussman MD, J. R. Gage, M. H. Schwartz, S. E. Koop, T. F. Novacheck (eds): The identification and treatment of gait problems in cerebral palsy. *J Child Orthop*. 1 avr 2010;4(2):177-8.
- Yavuzer G, Sonel B. Use of Gait Analysis in the Treatment Decision Making Process of Patients with Spastic Cerebral Palsy. :5.
- Gough M, Eve LC, Robinson RO, Shortland AP. Short-term outcome of multilevel surgical intervention in spastic diplegic cerebral palsy compared with the natural history. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. févr 2004 [cité 27 oct 2021];46(02). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1017/S0012162204000192>
- Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, et al. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement: BoNT-A consensus statement: PLL. *Eur J Neurol*. 15 juill 2010;17:9-37.
- Calderon-Gonzalez R, Calderon-Sepulveda R, Rincon-Reyes M, GarciaRamirez J, Mino-Arango E. Botulinum toxin a in management of cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. juin 1994;10(4):284-8.
- Cosgrove AP, Corry IS, Graham HK. BOTULINUM TOXIN IN THE MANAGEMENT OF THE LOWER LIMB IN CEREBRAL PALSY. *Dev Med Child Neurol*. 12 nov 2008;36(5):386-96.
- Flett P, Stern L, Waddy H, Connell T, Seeger J, Gibson S. Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health*. févr 1999;35(1):71-7.
- Eames NWA, Baker R, Hill N, Graham K, Taylor T, Cosgrove A. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: magnitude and duration of response. :7.
- Strobl W, Theologis T, Brunner R, Kocer S, Viehweger E, Pascual-Pascual I, et al. Best Clinical Practice in Botulinum Toxin Treatment for Children with Cerebral Palsy. *Toxins*. 11 mai 2015;7(5):1629-48.
- Carter AT, Austin JW, Weedmark KA, Corbett C, Peck MW. Three Classes of Plasmid (47–63 kb) Carry the Type B Neurotoxin Gene Cluster of Group II *Clostridium botulinum*. *Genome Biol Evol*. août 2014;6(8):2076-87.
- Sutherland DH, Kaufman KR, Wyatt MP, Chambers HG, Mubarak SJ. Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy. *Gait Posture*. sept 1999;10(1):1-9.
- Francisco GE, Jost WH, Bavikatte G, Bandari DS, Tang SFT, Munin MC, et al. Individualized OnabotulinumtoxinA Treatment for Upper Limb Spasticity Resulted in High Clinician- and Patient-Reported Satisfaction: Long-Term Observational Results from the ASPIRE Study. *PM&R*. nov 2020;12(11):1120-33.
- Simpson DM, Patel AT, Alfaro A, Ayyoub Z, Charles D, Dashtipour K, et al. OnabotulinumtoxinA Injection for Poststroke Upper-Limb Spasticity: Guidance for Early Injectors From a Delphi Panel Process. *PM&R*. févr 2017;9(2):136-48.
- Moeini-Naghani I, Hashemi-Zonouz T, Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment of Spasticity in Adults and Children. *Semin Neurol*. 11 févr 2016;36(01):064-72.
- Masson E. Traitement de la spasticité focale du membre supérieur par toxine botulinique après accident vasculaire cérébral (AVC). Intérêt d'une approche au cas par cas [Internet]. EM-Consulte. [cité 27 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/27412/traitement-de-la-spasticitefocale-du-membre-supe>
- Boyd RN, Pliatsios V, Starr R, Wolfe R, Graham HK. Biomechanical transformation of the gastroc-soleus muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 8 sept 2000;42(01):32.
- Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymiecka I, Michalowska-Mrozek J, Bonikowski M, Carr L, et al. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. oct 2002 [cité 27 oct 2021];44(10). Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1017/S0012162201002730>
- Chaléat-Valayer E, Parratte B, Colin C, Denis A, Oudin S, Bérard C, et al. A French observational study of botulinum toxin use in the management of children with cerebral palsy: BOTULOSCOPE. *Eur J Paediatr Neurol*. sept 2011;15(5):439-48.
- Placzek R, Westhoff B, Babin K. Botulinumtoxin in der Kinderorthopädie. :5.
- Pidcock FS, Fish DE, Johnson-Greene D, Borrás I, McGready J, Silberstein CE. Hip migration percentage in children with cerebral palsy treated with botulinum toxin type A. *Arch Phys Med Rehabil*. mars 2005;86(3):431-5.
- Multani I, Manji J, Hastings-Ison T, Khot A, Graham K. Botulinum Toxin in the Management of Children with Cerebral Palsy. *Pediatr Drugs*. 1 août 2019;21(4):261-81.
- Yelnik AP, Colle FM, Bonan IV, Vicaute E. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A. *J Neurol Neurosurg Amp Psychiatry*. 1 août 2007;78(8):845-8.
- Brashear A, Zafonte R, Corcoran M, Galvez-Jimenez N, Gracies J-M, Gordon MF, et al. Inter- and intrarater reliability of the Ashworth Scale and the Disability Assessment Scale in patients with upper-limb poststroke spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. oct 2002;83(10):1349-54.