

La toxine botulinique est-elle utile dans le traitement du membre supérieur dans la PC ?

CÉLINE KLEIN¹, VINCENT BARBIER²

1. Service de chirurgie orthopédique pédiatrique CHU Amiens Picardie

2. Service de médecine physique et de réadaptation pédiatrique CHU Amiens Picardie

Laboratoire MP3CV, Centre de recherche universitaire en santé, CHU Amiens Picardie,
Université Picardie Jules Verne

I. Introduction

La paralysie cérébrale (PC) (cerebral palsy en terme anglo-saxon) se définit comme un ensemble de troubles permanents de la fonction motrice et/ou de la posture, affectant le cerveau lors de son développement précoce dont le caractère lésionnel, à l'inverse des symptômes, est non évolutif dans le temps [1]. La prévalence est d'environ 2/1000 naissances [2]. Le terme de PC sous-entend un large panel étiologique dont les facteurs de risque se divisent en facteurs anténataux (75%), périnataux et postnataux (10-18%) [3]. En pratique, les PC se différencient selon leur localisation anatomique et motrice (hémiparésie, tétra-parésie, paraparésie...) et leur caractéristique dans le syndrome neurologique (spastique, ataxique, dyskinétique) [2]. Bien qu'il puisse exister une association de plusieurs syndromes neurologiques, la forme spastique est la plus fréquente et représente environ 80% des PC [4]. La spasticité est, quant à elle, un trouble moteur qui se caractérise par une augmentation vitesse dépendante des réflexes d'étirement (tonus musculaire) avec des contractions musculaires exagérées (réflexe d'étirement phasique) liées à l'hyperexcitabilité du réflexe d'étirement [5]. La déficience motrice, à laquelle s'ajoute l'hypertonie spastique, entraîne aux membres supérieurs des limitations d'activité aboutissant à des restrictions de participation à la vie en société chez l'enfant dans tous les domaines qui le concerne (jeux, scolarité, activités physique). En effet, la spasticité puis les rétractions tendineuses des muscles du membre supérieur va progressivement entraîner des limitations spécifiques des amplitudes articulaires entraînant une attitude en rotation interne de l'épaule (spasticité des muscles rotateurs externes de l'épaule), coude en flexion (lié à une spasticité des muscles brachial et biceps), un poignet en flexion (spasticité des muscle fléchisseurs du carpe et des doigts) et en pronation (spasticité du muscle rond pronateur), des doigts en flexion et un pouce dans la paume avec une limitation de l'abduction (spasticité du muscle adductor pollicis brevis, longus et opposant du I). Ces déformations peuvent se voir majorées par le déséquilibre de la balance agoniste/ antagoniste (ces muscles pouvant être spastiques, parétiques, ou normaux) et plus particulièrement chez l'enfant en raison de l'asynchronisme de la croissance os/muscle.

Depuis sa première utilisation à la fin des années 80 au membre supérieur chez un jeune adulte paralysé

cérébral [6], l'utilisation de la toxine botulinique (BTX-A) s'est progressivement répandue et est utilisée en pratique courante dans la prise en charge de la spasticité chez le PC que ce soit aux membres inférieurs et/ou aux membres supérieurs. Le mécanisme d'action de la BTX-A est aujourd'hui bien connu et consiste en l'inhibition du relargage de l'acétylcholine au niveau de la jonction neuro-musculaire, inhibant la commande de contraction musculaire et diminuant ainsi la spasticité musculaire.

A ce jour, il n'existe pas de recommandation internationale, nationale ou de nos sociétés savantes concernant l'utilisation des BTX-A dans les atteintes du membre supérieur chez l'enfant.

II. Les objectifs du traitement par injection de BTX-A

Les injections de toxine aux membres supérieurs doivent répondre à des objectifs bien définis au préalable avec le patient et son entourage. Elles sont principalement destinées à :

- 1) Améliorer une fonction (par ex la préhension), une tâche spécifique (par ex tenir son yaourt) ou un mouvement (rotation de l'épaule, flexion/extension du coude, flexion/ extension du poignet, supination/pronation, abduction/adduction du pouce, flexion/extension des doigts, release/ grasp
- 2) Diminuer la douleur particulièrement musculotendineuse
- 3) Faciliter le nursing, les soins de toilette ou d'habillage, l'installation (corset-siège)
- 4) Améliorer l'aspect esthétique (estime de soi)

III. Outils d'évaluation

Plusieurs outils permettent de quantifier la spasticité et son retentissement. Ils se divisent en outil d'évaluation de déficience, d'analyse qualitative du mouvement puis de limitation d'activité. Les outils d'évaluation des restrictions de participation sont à ce jour inexistant. La Modified Ashworth Scale (MAS) et l'échelle de Tardieu (et échelle modifiée de Tardieu) sont les échelles les plus utilisées pour quantifier l'intensité de la spasticité [7]. La goniométrie clinique (mesure des amplitudes articulaires) s'associe à ces échelles pour apprécier l'angle d'apparition de l'hypertonie,

sa variabilité en fonction de la vitesse d'étirement et par extension d'estimer la part de rétraction musculotendineuse. Au-delà de la spasticité, une évaluation de la force musculaire des membres supérieurs sur la base d'outil dynamométrique permet l'évaluation du contrôle moteur résiduel (grip...). L'évaluation du retentissement fonctionnel peut se faire sur un large panel d'échelles résumé dans le tableau 1.

IV. Analyse de la littérature

L'analyse des résultats de la littérature devraient permettre de répondre :

- comment faire les injections de toxines ?
- Quels résultats sur la spasticité ?
- Quels résultats sur la douleur ?
- Quels résultats sur la fonction ?
- Quels résultats des injections de toxines et des thérapies associées ?
- BXT-A et chirurgie
- Effets secondaires
- Limites des toxines

A. Comment faire les injections de BTX-A?

Le produit le plus fréquemment utilisé est le Botox, abobotulinumtoxin A, (Allergan, Irvine, USA) dont la posologie est fonction du poids de l'enfant et du muscle injecté. Dysport, onabotulinumtoxin A, (Ipsen Biopharm, Wrex- ham, UK) semble être de plus en plus utilisé en raison de dilution plus faible permettant un plus faible volume d'injection. Une revue récente de la littérature a montré une meilleure efficacité (amélioration de la MAS) à 16 semaines post-injection avec l'utilisation de Dysport pour un coût inférieur comparé au Botox [8].

Le repérage du point d'injection intra-musculaire peut être fait grâce à des points anatomiques préalablement établis par la palpation musculaire, un guidage échographique et/ou à l'électro-stimulation [9]. La palpation musculaire pour le repérage du point d'injection s'avère particulièrement difficile pour les muscles profonds, courts et peu épais et ce d'autant plus chez le petit enfant. L'électro-stimulation est une technique de repérage fiable chez les enfants mais nécessite une expérience des techniques électrophysiologiques ainsi qu'une bonne connaissance des repères anatomiques. Cette technique doit être utilisée en complément d'une analgésie et une sédation adéquate. Le repérage échographique tend à devenir le gold standard, en raison de sa fiabilité et de sa reproductibilité et semble être moins génératrice de douleur et de stress chez les patients. L'utilisation de l'électromyogramme n'est pas recommandée chez l'enfant.

1. Quel dosage ?

L'étude de Kawamura et al. a comparé deux groupes de patients dont un groupe recevant les posologies habituellement recommandées (par exemple Biceps, 2UI/kg) à un groupe recevant la moitié de la

dose recommandée [10]. Ils n'ont observé aucune différence que ce soit en termes de mobilité articulaire et de résultats fonctionnels (PEDI, QUEST, GAS) à un et trois mois après l'injection de BTX-A. Lowe et al. ont comparé les résultats de deux groupes dont un recevait une injection de Botox à haute concentration et faible volume (par exemple Biceps, 4 UI/kg) associé à l'ergothérapie et un groupe recevant uniquement de l'ergothérapie [11]. Ils ont observé que la qualité du mouvement était meilleure, plus rapide et plus importante à un et trois mois dans le groupe recevant du Botox [11]. Cependant, devant l'absence de groupe contrôle, l'interprétation des résultats doit être prudente. Delgado et al. ont évalué trois dosages de Dysport 2UI/kg, 8UI/kg et 16UI/kg et conclu à de meilleurs résultats au Physician Global Assessment et une amélioration du MAS à 6 semaines après la première injection dans les groupes recevant 8UI/kg et 16UI/kg. Les résultats à long terme ne retrouvaient pas de différence statistiquement significative entre les groupes. Dimitrova et al. dans une étude internationale multicentrique de phase III ont comparé deux groupes recevant respectivement 3UI/kg et 6UI/kg de Botox à un groupe placebo [12]. Ils n'ont pas observé de différence dose dépendante sur les résultats de la spasticité et des résultats fonctionnels.

Les résultats concernant l'utilisation du Dysport, qui est plus faiblement concentré, ainsi que des autres études sur le Botox, n'ont pas montré de supériorité clinique des produits hautement concentrés. De plus, il est admis que le nombre de jonctions neuro-musculaires par muscle est stable et n'augmente pas avec l'âge, suggérant ainsi l'absence d'utilité à augmenter la concentration de produit en fonction de l'âge [13,14].

2. Quelle fréquence ?

La durée d'efficacité du BTX-A est en moyenne située entre 10 à 16 semaines avec un pic d'efficacité à partir de 15 jours post-injection. Des évaluations ont respectivement porté sur deux et trois cycles d'injection variant respectivement entre 17 et 19 semaines en moyenne et entre 6 à 18 mois [15,16]. L'analyse de protocoles d'injections répétées semblent montrer que des cycles de traitement répétés permettent de maintenir les bénéfices obtenus dans le temps [15,16]. La première et la deuxième injection ont montré un effet positif et significatif des injections sur diverses échelles. En revanche, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les patients ayant reçu deux ou trois injections [6,16].

3. A partir de quel âge existe-t-il une différence en fonction de l'âge des patients ?

Les études analysées ont inclus des patients allant de deux ans à 23 ans. En France, l'utilisation de BTX-A est autorisée à partir de deux ans. Une seule étude a comparé les résultats cliniques d'enfants ayant reçu une première injection avant sept ans à ceux l'ayant reçu après sept ans et a montré des mobilités articulaires plus faibles avec des déformations plus sévères dans le groupe injecté après sept ans [17]. Bien que l'interprétation de ces résultats doive

rester prudente, il semblerait donc que le traitement répété de réduction de la spasticité des membres supérieurs dès le plus jeune âge puisse aider à limiter les conséquences neuro-orthopédiques aux membres supérieurs.

B. Résultats sur la spasticité ?

Connaissant les mécanismes pharmacodynamiques de chémo-dénervation mis en jeu dans l'utilisation des BTX-A, il serait attendu une diminution du tonus musculaire à court terme.

Russo et al. retrouvaient une amélioration significative sur l'échelle de Tardieu dans le groupe recevant de la BTX-A par rapport à un groupe contrôle passant respectivement au coude de 75.7° à T0 à 9° à T+3 mois et 39.5° à T+6 mois et au poignet de 95.9° à T0 à 15° à T+3 mois, à 31° à T+6 mois [18]. Olesch et al. retrouvaient une différence significative sur l'échelle modifiée de Tardieu à 12 mois post-injection après trois cycles d'injection en comparant un groupe recevant BTX-A+ ergo et un groupe ergo seul sur les muscles pronateurs de l'avant-bras et fléchisseurs du poignet [19]. Dimitrova et al. ont observé une amélioration significative du tonus musculaire sur l'échelle modifiée de Tardieu et une diminution significativement plus importante de la MAS dans les groupes recevant 3UI/kg et 6UI/kg par rapport au groupe placebo à partir de 4 semaines post-injection au coude et au poignet [12]. Dursun et al. ont retrouvé une diminution significative de la MAS après traitement BTX-A à 4 et 12 semaines ainsi qu'une diminution de la spasticité, de l'angle d'arrêt à vitesse lente [20].

Wallen et al. ont comparé quatre groupes (BTX-A+ ergothérapie, BTX-A seul; ergothérapie seul; contrôle) et retrouvaient une diminution significative du tonus musculaire dans les groupes recevant de la BTX-A comparativement aux deux autres groupes, notamment sur les muscles fléchisseurs du coude et les muscles pronateurs [21]. L'analyse de la MAS dans l'étude de Kawamura et al. ne retrouvait pas de différence de la MAS quel que soit la concentration de BTX-A entre le score de départ, à 1 mois et 3 mois post-injection [10]. Ferrari et al. ne décrivaient pas de différence significative des mesures de la MAS entre deux groupes BTX-A vs placebo [22].

Speth et al. ne retrouvaient pas de réduction du tonus musculaires et d'augmentation des amplitudes articulaires actives mais l'échantillon était faible [23]. Fehlings et al. ne retrouvaient pas de modification de la MAS en comparant un groupe recevant BTX-A + ergothérapie et un groupe recevant uniquement de l'ergothérapie [24].

Concernant l'analyse des amplitudes articulaires, Kawamura et al. ne retrouvaient pas de différence significative, quelle que soit la concentration de BTX-A injectée, entre les amplitudes articulaires (extension du coude, supination, extension du poignet, abduction du pouce) avant, à un mois et à trois mois [10]. Koman et al. ne retrouvaient pas de différence significative en comparant un groupe recevant du BTX-A et un groupe placebo dans les domaines de upper extremities rating

scale que ce soit à l'épaule, la main, l'avant-bras et la main à 8, 20 et 26 semaines post-injection [6]. En revanche, ils observaient dans le groupe recevant du BTX-A, une plus grande augmentation des amplitudes articulaires au niveau du poignet à 20 et 26 semaines post-injection et en particulier au niveau de l'extension du poignet à 26 semaines [6].

Concernant l'analyse de la supination, Lidman et al. retrouvaient une amélioration significative de la supination active de plus de 10° avec une médiane de 43° dans le groupe recevant BTX-A + ergothérapie mais également dans le groupe ergo seule à un an post-injection avec une médiane à 47°; leurs résultats sont superposables à une précédente étude réalisée en 2015 [25].

Rameckers et al. retrouvaient une amélioration significative des amplitudes articulaires actives du poignet et une diminution du score d'Ashworth au poignet et au coude entre T0, 3 mois et 6 mois après injection mais sans différence significative entre les groupes recevant ou non du BTX-A [26]. Wallen et al. ont mis en évidence une amélioration significativement plus importante de la supination active dans un groupe recevant de la BTX-A et BTX-A et ergothérapie comparativement au groupe placebo à 6 mois post-injection [21].

En conclusion, l'analyse des résultats des différentes publications demeure contrastée d'une étude à l'autre en termes de réduction de la spasticité et de la récupération des amplitudes articulaires. Cependant, il semble se dégager une tendance à une diminution du tonus musculaire notamment dans l'étude de Dimitrova qui a la plus grande cohorte. Nous pouvons néanmoins nuancer les résultats sur la différence des échelles entre la MAS et l'échelle de Tardieu car la MAS ne tient pas compte de l'angle du début d'étirement pouvant considérablement varier sur un mouvement, une fonction ou une tâche avec cotation identique de la spasticité.

C. Résultats sur la douleur

Nous n'avons trouvé aucune étude évaluant la douleur avant et après injection de BTX-A sur la spasticité et les rétractions musculo-tendineuses alors qu'il semble que les BTX-A soient fréquemment utilisées en pratique courant pour diminuer les douleurs dans les PC au membre supérieur chez l'enfant.

D. Résultats fonctionnels

1. Force musculaire

L'utilisation de BTX-A, en tant qu'inhibiteur de la jonction neuromusculaire est susceptible d'induire une réduction de la spasticité au détriment d'une perte de force musculaire au niveau des muscles injectés.

La force de préhension palmaire a été évaluée dans l'étude de Fehlings et al. Ils retrouvaient des valeurs plus faibles entre les groupes BTX-A et contrôle sans que ne soit mis en évidence de différence statistique [24]. Cette tendance à la perte de force revenait

dans la norme à six mois [24]. Les résultats de l'étude de Kawamura et al. étaient concordants avec une diminution de la force de préhension dans les trois mois suivant l'injection y compris lorsque les doses administrées étaient plus faibles (groupe faible dose/haute dose)[10]. Cette baisse de force n'était pas corrélée à une perte de fonctionnalité du mouvement [10]. Ramecker et al. retrouvaient également une diminution de force qui tendait à s'améliorer avec le programme rééducatif sans pour autant égaler la force à six mois des patients ayant bénéficié du seul programme rééducatif [27]. Malgré une poursuite de l'amélioration de la force à six mois, les enfants BTX-A restaient en dessous des valeurs du groupe rééducation seul. Elvrum et al. ont suggéré que des exercices de renforcement musculaire des agonistes/antagonistes permettraient de pallier à la perte de force [28]. En effet, ce travail a montré une amélioration de la force de préhension significativement différente par rapport au groupe contrôle sur tous les groupes musculaires de l'avant-bras sauf la pronation [28].

2. Qualité du mouvement

Au-delà de la spasticité, la qualité du mouvement est un des enjeux permettant d'améliorer la fonctionnalité des membres supérieurs. L'efficacité de la toxine botulique comparée à l'injection de placebo semble améliorer la qualité de mouvement ; néanmoins Corry et al. suggèrent qu'il puisse exister une altération de la qualité du mouvement fins distaux [6,21,23,29]. Ces injections étaient réalisées indépendamment du programme de rééducation. En effet, utilisées seules, les thérapies physiques améliorent dans la majeure partie des cas la qualité du mouvement. C'est néanmoins l'adjonction de la BTX-A qui permettrait d'optimiser les résultats puisque la plupart des travaux réalisés montrent une supériorité de l'association dans la qualité du mouvement [6,11,18,19,21,24,30]. Seul trois études ne retiennent pas d'effet bénéfique sur la qualité du mouvement [23,26,27].

Il est également à noter que l'amélioration qualitative du mouvement n'est pas forcément le reflet de l'amélioration de la spasticité ou de l'amélioration des amplitudes articulaires ou même encore des activités. Enfin deux travaux se sont attardés à l'amélioration de la qualité du mouvement en fonction de la dose et supporte d'utiliser une plus faible dose (3UI/kg) en l'absence de différence entre faible et haute dose [10,12].

3. Limitations d'activité

L'objectif ultime de proposer des injections de BTX-A aux enfants paralysés cérébraux est celui d'être en capacité d'atteindre leurs objectifs en réduisant le plus possible leur limitation d'activité (soins corporels, alimentation...). Quand bien même les travaux ne montrent pas d'amélioration de la spasticité, des amplitudes articulaires, de la force, de la qualité du mouvement, ils mettent fréquemment en évidence une amélioration des limitations d'activité (Pedi, COPM, GAS) [11,18,19,21,30,31]. Pour ces raisons, l'évaluation des fonctions d'activité dans les domaines

de la vie quotidienne est essentielle. Ceci renforce donc le message que l'utilisation de la BTX-A doit répondre à une/des problématique(s) déterminée(s) préalablement au geste.

4. Qualité de vie et aspect esthétique

Aucune étude n'a mis en évidence à ce jour que les toxines botuliques améliorent la qualité de vie chez l'enfant CP [6,18,21]. Deux études ont évalué l'aspect esthétique et ont montré un aspect positif après les injections au recul de 1 an [18,29].

E. Résultats des injections de toxines et les thérapies rééducatives associées

Les thérapies sont multiples et peuvent être combinées entre elles

- travail de préhension et organisation gestuelle; coordination oeil-main, coordination bi-manuelle, schéma corporel, motricité fine et globale, utilisation de supports (ergothérapie)
- inhibition de la spasticité, étirements musculotendineux, limitation des co-contractions, motricité segmentaire (kinésithérapie)
- thérapie par contrainte qui repose sur le principe de la neuroplasticité et du potentiel de remodelage cérébral (ergothérapie). Elle consiste à « contraindre » le bras le moins atteint et encourager les enfants à utiliser activement le bras atteint de spasticité.
- thérapie bimanuelle (ergothérapie et kinésithérapie)
- orthèses port diurne/nocturne (orthoprothésiste)
- série de plâtres (kinésithérapie et médecin/chirurgien)

La réduction de la spasticité et du tonus musculaire grâce aux injections de BTX-A permettrait d'optimiser les thérapies associées (notamment attelles et plâtres), ces dernières étant utilisées pour augmenter la longueur des muscles et/ou tendons [21].

Dursun et al. retrouvaient une amélioration de la spasticité (MAS, Tardieu) lorsque les injections de BTX-A étaient associées à des plâtres et de l'ergothérapie par rapport à un groupe contrôle (BTX-A + ergothérapie) à quatre et douze semaines après l'injection [20].

Il nous semble crucial de souligner la place des thérapies associées qui permettent de maintenir l'intégration de son membre supérieur dans la gestualité spontanée et en grandissant de garantir les capacités neuro-orthopédiques (limiter les rétractions tendineuses).

F. Place des injections de toxines en chirurgie

Un des objectifs des injections de BTX-A serait de retarder le plus possible la chirurgie [32]. Les injections de BTX-A peuvent être utilisées en prévision du geste chirurgical futur.

-La neurectomie périphérique sélective est indiquée en cas de spasticité sans contracture musculaire ou comme procédure combinée avec l'allongement musculaire pour traiter une contracture coexistante. Elle est particulièrement utile chez les jeunes enfants chez qui un geste chirurgical définitif ne peut être réalisé. En raison du caractère permanent de la

dénervation, l'injection de BTX-A permettrait d'évaluer le résultat probable après neurectomie. La neurectomie périphérique sélective permet de réduire la spasticité à plus long terme que les injections de BTX-A.

-les procédures chirurgicales associant des transferts de tendons et/ou des arthroèses peuvent être proposés chez les grands enfants. Les muscles fibrosés ne répondent pas bien aux transferts tendineux et ont pour la plupart une force musculaire diminuée. Un essai de BTX-A associé à un EMG dynamique sont des compléments à l'examen clinique pouvant aider à déterminer si un muscle spastique peut être transféré. Van Heest et al., dans une étude prospective de niveau de preuve II, a comparé trois groupes de patients (chirurgie/BTX-A+ergothérapie/ergothérapie seule)[33]. Les patients opérés avaient eu une libération du rond pronateur, un transfert du fléchisseur ulnaire du carpe sur les extenseurs radiaux du carpe et une libération de l'adducteur du pouce. Ils ont observé des résultats significativement meilleurs dans le groupe chirurgie pour la force de pince, le positionnement dynamique du membre lors de l'exécution de tâches fonctionnelles mesurées par le Shriner's Hospital Upper extremity Evaluation et l'analyse dynamique positionnelle, et aussi une amélioration significative des mesures de participation et de satisfaction du COPM [33].

G. Effets secondaires

Les effets secondaires varient selon les études allant de 0 à 200% mais sont mineurs dans la très grande majorité. Les effets secondaires les plus fréquemment observés sont

- douleur au point d'injection
- faiblesse musculaire transitoire
- hématome intramusculaire
- syndrome botulism like
- douleur musculaire et courbature
- perte de force musculaire,
- faiblesse musculaire totale

H. Quelles limites aux injections de BTX-A ?

A ce jour, il n'existe que très peu de contre-indication à l'utilisation des BTX-A. Elles ne sont pas recommandées chez les enfants présentant une faiblesse musculaire de base par exemple en cas de dystrophie musculaire, myasthénie grave, syndrome de Lambert-Eaton, sclérose latérale amyotrophique, pathologie mitochondriale, dystonie prédominante. Leur utilisation ne semble pas pertinente en cas de raideur articulaire fixée avec des muscles fibrosés et une articulation déformée.

I. Discussion et conclusion

Les injections de BTX-A sont largement utilisées en pratique courante chez l'enfant dans la PC en l'absence de recommandations clairement établies. Les résultats de cette revue de la littérature et l'analyse de notre expérience personnelle, ouvrent à discussion sur la place du traitement par BTX-A pour les troubles fonctionnels du membre supérieur. Contrairement aux

membres inférieurs où la marche répond à une fonction automatique, la préhension nécessite des schèmes moteurs beaucoup plus complexes.

Les résultats de l'injection de BTX-A sur la spasticité et le tonus musculaire sont contrastés.

La réduction de la spasticité n'est pas automatiquement corrélée à l'amélioration des compétences manuelles. La réduction de la spasticité n'est pertinente que lorsque la spasticité a un impact négatif sur la préhension dans les actes de vie quotidienne de l'enfant.

Les résultats fonctionnels, eux aussi, sont le plus souvent non significatifs ou mitigés, mais nous avons observé une tendance à l'amélioration des limitations d'activité.

Ainsi, les patients doivent être attentivement sélectionnés pour répondre à des problématiques du quotidien ou pour pallier aux conséquences physiques de la spasticité. L'utilisation des BTX-A doit répondre à un objectif fonctionnel raisonnable ou neuro-orthopédique précis déterminé avec l'enfant, ses parents et l'équipe s'occupant de l'enfant. Les injections de BTX-A peuvent aussi être utilisées en complément d'un traitement orthopédique (plâtre, orthèse...) et/ou d'un geste chirurgical.

Les injections de BTX-A sont généralement sûres et bien tolérées dont les effets secondaires les plus fréquemment observés sont une douleur au point d'injection et une diminution transitoire de la force.

L'analyse des résultats des publications est difficile, en raison du faible nombre de publications de haut niveau de preuve (dont plusieurs sont portées par la même équipe), de la petite taille des échantillons, de l'hétérogénéité des populations, des outils d'évaluations multiples, et des résultats à court et moyen terme.

Bien que nous ne puissions répondre de façon formelle à la question "La toxine botulinique est-elle utile dans le traitement du membre supérieur dans la PC ?", les injections de BTX-A doivent être poursuivies dans les atteintes du membre supérieur chez l'enfant dans l'attente d'être mieux encadrées par des études pilotes multicentriques prospectives utilisant des échelles validées et notamment des échelles d'évaluation de la douleur et de qualité de vie.

Remerciements : au Docteur Séverine Fritot pour ses précieux conseils dans la rédaction de ce manuscrit.

Références

[1] Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl 2007;109:8-14.

[2] Sadowska M, Sarecka-Hujar B, Kopyta I. Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options. Neuropsychiatr Dis Treat 2020;16:1505-18. <https://doi.org/10.2147/NDT.S235165>.

[3] Reddihough DS, Collins KJ. The epidemiology and

- causes of cerebral palsy. *Aust J Physiother* 2003;49:7–12. [https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(14\)60183-5](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(14)60183-5).
- [4] Graham HK. Botulinum toxin A in cerebral palsy: functional outcomes. *J Pediatr* 2000;137:300–3. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.109107>.
- [5] Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology* 1980;30:1303–13. <https://doi.org/10.1212/wnl.30.12.1303>.
- [6] Koman LA, Smith BP, Williams R, Richardson R, Naughton M, Griffin L, et al. Upper extremity spasticity in children with cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the short-term outcomes of treatment with botulinum A toxin. *J Hand Surg Am* 2013;38:435–446.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.12.019>.
- [7] Harb A, Kishner S. *Modified Ashworth Scale*. StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- [8] Danchenko N, Johnston KM, Haeussler K, Whalen J. Comparative efficacy, safety, and cost-effectiveness of abobotulinumtoxinA and onabotulinumtoxinA in children with upper limb spasticity: a systematic literature review, indirect treatment comparison, and economic evaluation. *J Med Econ* 2021;24:949–61. <https://doi.org/10.1080/13696998.2021.1957582>.
- [9] Schroeder AS, Berweck S, Lee SH, Heinen F. Botulinum toxin treatment of children with cerebral palsy — a short review of different injection techniques. *Neurotox Res* 2006;9:189–96. <https://doi.org/10.1007/BF03033938>.
- [10] Kawamura A, Campbell K, Lam-Damji S, Fehlings D. A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:331–7. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00331.x>.
- [11] Lowe K, Novak I, Cusick A. Low-dose/high-concentration localized botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:170–5. <https://doi.org/10.1017/S0012162206000387>.
- [12] Dimitrova R, McCusker E, Gormley M, Fehlings D, Alter KE, Greaves S, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA with standardized occupational therapy for treatment of pediatric upper limb spasticity: Phase III placebo-controlled randomized trial. *NeuroRehabilitation* 2021;49:469–79. <https://doi.org/10.3233/NRE-210071>.
- [13] Aquilonius SM, Askmark H, Gillberg PG, Nandedkar S, Olsson Y, Stålberg E. Topographical localization of motor endplates in cryosections of whole human muscles. *Muscle Nerve* 1984;7:287–93. <https://doi.org/10.1002/mus.880070406>.
- [14] Christensen E. Topography of terminal motor innervation in striated muscles from stillborn infants. *Am J Phys Med* 1959;38:65–78.
- [15] Delgado MR, Tilton A, Carranza-Del Río J, Dursun N, Bonikowski M, Aydin R, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA for upper limb spasticity in children with cerebral palsy: a randomized repeat-treatment study. *Dev Med Child Neurol* 2021;63:592–600. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14733>.
- [16] Lowe K, Novak I, Cusick A. Repeat injection of botulinum toxin A is safe and effective for upper limb movement and function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:823–9. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2007.00823.x>.
- [17] Andersson G, Renström B, Blaszczyk I, Domellöf E. Upper-extremity Spasticity-reducing Treatment in Adjunct to Movement Training and Orthoses in Children with Cerebral Palsy at Gross Motor Function- and Manual Ability Classification System Levels IV-V: A Descriptive Study. *Dev Neurorehabil* 2020;23:349–58. <https://doi.org/10.1080/17518423.2019.1655677>.
- [18] Russo RN, Crotty M, Miller MD, Murchland S, Flett P, Haan E. Upper-limb botulinum toxin A injection and occupational therapy in children with hemiplegic cerebral palsy identified from a population register: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007;119:e1149–1158. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2425>.
- [19] Olesch CA, Greaves S, Imms C, Reid SM, Graham HK. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia: a randomized controlled trial. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010;52:79–86. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03387.x>.
- [20] Dursun N, Gokbel T, Akarsu M, Bonikowski M, Pyrzanowska W, Dursun E. Intermittent serial casting for wrist flexion deformity in children with spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2021;63:743–7. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14765>.
- [21] Wallen M, O’Flaherty SJ, Waugh M-CA. Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type a and occupational therapy in the upper limbs of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.10.017>.
- [22] Ferrari A, Maoret AR, Muzzini S, Alboresi S, Lombardi F, Sgandurra G, et al. A randomized trial of upper limb botulinum toxin versus placebo injection, combined with physiotherapy, in children with hemiplegia. *Res Dev Disabil* 2014;35:2505–13. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.06.001>.

[23] Speth L a. WM, Leffers P, Janssen-Potten YJM, Vles JSH. Botulinum toxin A and upper limb functional skills in hemiparetic cerebral palsy: a randomized trial in children receiving intensive therapy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:468–73. <https://doi.org/10.1017/s0012162205000903>.

[24] Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. Botulinum toxin type A injections in the spastic upper extremity of children with hemiplegia: child characteristics that predict a positive outcome. *Eur J Neurol* 2001;8 Suppl 5:145–9. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2001.00047.x>.

[25] Lidman GRM, Nachemson AK, Peny-Dahlstrand MB, Himmelmann KME. Long-term effects of repeated botulinum neurotoxin A, bimanual training, and splinting in young children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2020;62:252–8. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14298>.

[26] Rameckers EAA, Duysens J, Speth LAWM, Vles HJS, Smits-Engelsman BCM. Effect of addition of botulinum toxin-A to standardized therapy for dynamic manual skills measured with kinematic aiming tasks in children with spastic hemiplegia. *J Rehabil Med* 2010;42:332–8. <https://doi.org/10.2340/16501977-0521>.

[27] Rameckers E a. A, Speth L a. WM, Duysens J, Vles JSH, Smits-Engelsman BCM. Botulinum toxin-a in children with congenital spastic hemiplegia does not improve upper extremity motor-related function over rehabilitation alone: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 2009;23:218–25. <https://doi.org/10.1177/1545968308326629>.

[28] Elvrum A-KG, Brændvik SM, Sæther R, Lamvik T, Vereijken B, Roeleveld K. Effectiveness of resistance training in combination with botulinum toxin-A on hand and arm use in children with cerebral palsy: a pre-post intervention study. *BMC Pediatr* 2012;12:91. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-12-91>.

[29] Corry IS, Cosgrove AP, Walsh E, McClean D, Graham H. Botulinum toxin A in the hemiplegia upper limb: a double-blind trial. *Developmental Medicine & Child Neurology* 1997;39:185–93. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1997.tb07408.x>.

[30] Lidman G, Nachemson A, Peny-Dahlstrand M, Himmelmann K. Botulinum toxin A injections and occupational therapy in children with unilateral spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:754–61. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12739>.

[31] Fehlings D, Rang M, Glazier J, Steele C. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatr* 2000;137:331–7. <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.108393>.

[32] Russo R. Repeat botulinum toxin A injections:

a step forward in the challenge to evaluate current clinical practice. *Dev Med Child Neurol* 2015;57:702–3. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12764>.

[33] Van Heest AE, Bagley A, Molitor F, James MA. Tendon transfer surgery in upper-extremity cerebral palsy is more effective than botulinum toxin injections or regular, ongoing therapy. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97:529–36. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.01577>.

DOI : 10.34814/sofop-2022-012

LA TOXINE BOTULINIQUE EST-ELLE UTILE DANS LE TRAITEMENT DU MEMBRE SUPÉRIEUR DANS LA PC ?

Outils	Âge	Application
1-QUEST (Quality of Upper Extremity Skills Test)	à partir de 18 mois	Déficiência : uni ou bilatérale
2-AHA (Assisting Hand Assessment)	18 mois - 12 ans Mini AHA : 8-18 mois Ad-AHA: > 13 ans	Déficiência : unilatérale
3-Melbourne assessment	2,5-15 ans	Déficiência : unilatérale ou bilatérale si évaluation séparée des membres.
4-House functional classification (pouce ou main)		Déficiência : uni ou bilatérale
5-MACS	4-18 ans	Déficiência : uni ou bilatérale
6-Abilhand-Kids	Parents	Déficiência : uni ou bilatérale Limitation d'activité : uni ou bimanuelle
7-Pediatric Evaluation of disability inventory (PEDI)	6 mois - 7 ans	Déficiência : uni ou bilatérale Limitation d'activité : uni ou bimanuelle
8-Canadian occupational performance Measure (COPM)	0 et + (évaluation parentale)	Déficiences : unilatérales Limitations d'activité : uni et bi-manuelles Mesure perceptive
9-Goal Attainment Scaling (GAS)	0 et +	Déficiences : unilatérales Limitations d'activité : uni et bi-manuelles Mesure perceptive

Questions

Les atteintes du membres supérieurs dans la paralysie cérébrale chez l'enfant sont essentiellement:

- A. en extension du coude
- B. en flexion du poignet
- C. en rotation externe de l'épaule
- D. en extension des doigts

réponse: B

Les injections de toxines botuliques peuvent entraîner :

- A. un excès de relargage d'acétylcholine
- B. une diminution de la spasticité
- C. une augmentation de la force musculaire
- D. de nombreuses complications

réponse: B

Les injections de toxines botuliques chez l'enfant:

- A. sont autorisées à partir de 12 ans
- B. sont contre-indiquées chez l'enfant
- C. ne se réalisent que sous anesthésie générale
- D. sont autorisées à partir de 2 ans en France

Réponse: D

Tableau 1: descriptifs des principales échelles utilisées dans la littérature pour l'évaluation de la qualité du mouvement (1,2,3,4) et des activités en vie quotidienne (5,6,7,8,9) chez l'enfant paralysé cérébral avec atteinte des membres supérieurs.