

# Douleurs et injection intramusculaire de toxine botulique chez l'enfant spastique

## Réflexions d'équipe autour d'une étude pilote de 165 cas

**Dr S. Fritot, Dr S. Tasseel-Ponche, Dr H. Arzt, Dr M. Verhaeghe,  
Claudie Cuvellier (IDE)**

Centre d'activité de médecine physique et de réadaptation de l'enfant, CHU d'Amiens

Quatre à dix enfants par mois bénéficient d'injections de toxine botulique dans le Centre d'activité de MPR (médecine physique et de réadaptation) de l'enfant au CHU d'Amiens depuis mars 2006.

Plusieurs protocoles de traitement antalgique ont été réfléchis et proposés successivement par l'ensemble de l'équipe, médicale et paramédicale (infirmières et aides-soignantes) du CA de MPR pédiatrique pour diminuer la douleur mais aussi les effets indésirables liés aux thérapeutiques.

Les protocoles ont évolué concernant les thérapeutiques, les échelles d'évaluation de la douleur mais aussi l'approche de l'enfant, sa mise en confiance, et la préparation du geste dès la consultation initiale.

### Méthodologie

199 enfants ont reçu des injections de toxine botulique depuis mars 2006. Seuls 165 cas ont été retenus pour l'étude (32 enfants avec évaluation non retrouvée et 2 enfants avec contre-indication).

**Entre 2006 et 2008**, quatre protocoles différents se sont succédé, et l'évaluation de la douleur était faite avec une échelle EVA ou EVI (par l'infirmière).

- Le protocole initial comprenait l'inhalation de mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) avec application de crème cutanée anesthésiante et antalgique de palier 1 *per os* (paracétamol : 200 mg de 12 à 16 kg, 300 mg de 16 à 30 kg et 500 mg de 30 à 50 kg et 1 g au-delà).
- Le 2<sup>e</sup> protocole comprenait les mêmes éléments mais l'antalgique était de palier 3 (morphine orale : Sevredol<sup>®</sup>, 1 mg/kg).
- Le 3<sup>e</sup> protocole associait la crème anesthésiante, le MEOPA avec un antalgique de palier 2 (codéine : Codenfan<sup>®</sup> à la dose de 0,5 mg/kg et Efferalgan codéiné<sup>®</sup> pour les enfants de plus de 50 kg).
- Le 4<sup>e</sup> protocole avait la même association mais avec un médicament anxiolytique (hydroxyzine Atarax<sup>®</sup> : 1 mg/kg).

**À partir de 2008**, le 4<sup>e</sup> protocole est resté utilisé (EMLA<sup>®</sup>, MEOPA, codéine, hydroxyzine). L'évaluation a été réalisée avec l'échelle CHEOPS à différents temps du geste, et un meilleur accompagnement de l'enfant et de sa famille a été mis en place.

- Ainsi, les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> protocoles avaient la même prémédication que le 4<sup>e</sup> avec les approches sus-citées mais deux sortes de toxine botulique A différentes (tableau 1).
- Au cours de l'injection intramusculaire, une surveillance de la douleur a été réalisée

par l'échelle EVA/EVI ou CHEOPS. Cette évaluation de la douleur s'effectuait lors de la deuxième injection, avant et après le geste en même temps que la saturation en oxygène (depuis 2008 nous avons distingué le temps de la piqûre, de la stimulation et de l'injection).

**Tableau 1 : Les différents protocoles**

Numéro	Protocole
N° 1	MEOPA + EMLA <sup>®</sup> + paracétamol (toxine 1)
N° 2	MEOPA + EMLA <sup>®</sup> + morphine (toxine 1)
N° 3	MEOPA + EMLA <sup>®</sup> + codéine (toxine 1)
N° 4	MEOPA + EMLA <sup>®</sup> + codéine + Atarax <sup>®</sup> (toxine 1)
N° 5	MEOPA + EMLA <sup>®</sup> + codéine + Atarax <sup>®</sup> (toxine 2)
N° 6	MEOPA + EMLA <sup>®</sup> + codéine + Atarax <sup>®</sup> (toxine 2) + information + consultation pré-injection

**Progressivement entre 2006 et 2010**, les moyens non médicamenteux ont été réfléchis en fonction des remarques des enfants, de leurs parents et de l'équipe paramédicale. Ils ne se sont pas rattachés à tel ou tel protocole parce que ces moyens n'ont pas été associés à des changements thérapeutiques. Nous avons d'abord modifié notre comportement face à l'enfant en le rassurant dès son arrivée dans le service avec parfois des déguisements de l'infirmière (citrouille pour Halloween par exemple, fig. 1).



**Fig. 1 : Déguisement de l'infirmière**

L'année 2010 a été marquée par l'amélioration de l'accueil de l'enfant et de sa famille avec une préparation de l'enfant dès la consultation et la mise en place d'une cotation de l'anxiété par l'échelle de Yale.

Puis nous avons pensé que les enfants devaient être rassurés dès la première consultation et une infirmière a effectué la démonstration de la préparation thérapeutique puis du MEOPA. Nous pensons utiliser bientôt des Playmobils « hôpital » pour reproduire la mise en scène.

Nous avons ensuite proposé aux enfants et aux parents qui le demandent d'isoler la tête de l'enfant des injections par un drap coloré avec des personnages familiers.

Nous utilisons maintenant des tampons feutre de couleur (dessinant une étoile, une fleur ou un losange) à la place du stylo pour le repère anatomique des sites à injecter parce que les enfants craignaient la pointe du stylo, la prenant pour la piqûre.

Enfin, nous avons augmenté le temps de pause de l'EMLA<sup>®</sup> à 2 heures en espérant une action plus profonde sur le plan musculaire.

Nous avons distingué les fortes douleurs des faibles douleurs en scindant les cotations en deux. Avec EVA, les douleurs ont été considérées comme fortes si supérieures ou égales à 5/10 et avec CHEOPS si supérieures ou égales à 8/13 (la cotation de référence initiale étant égale à 4/13).

## Résultats

### **Population et évaluation**

L'étude comprenait 165 enfants : 72 filles et 93 garçons. En moyenne, 8 sites ont été injectés lors des séances. L'âge moyen était de 9 ans et demi.

L'étude a été réalisée en deux temps. De 2006 à 2008, les évaluations de la douleur ont été réalisées par EVA ou EVI. À partir de 2008, nous avons trouvé que cette échelle ne rendait pas compte des mouvements corporels perçus et qu'elle était d'utilisation parfois difficile lorsque l'enfant avait une participation limitée. Nous avons donc choisi d'évaluer la douleur par l'échelle CHEOPS pour tous les enfants et avons trouvé que celle-ci était un meilleur reflet de ce que nous percevions de la douleur durant le geste. Nous avons donc depuis réalisé toutes les évaluations de la douleur avec la CHEOPS.

Une majorité d'enfants a reçu un nombre d'injections supérieur à 8 (61 %) et a bénéficié du protocole antalgique associant un palier 2 (50 %).

Les premières inhalations sous MEOPA ont été accompagnées d'application d'EMLA® cutané puis de paracétamol. Les EVA ou EVI étant élevées sous ce protocole avec des cris marqués des enfants lors de l'injection, le paracétamol a été remplacé par un traitement morphinique.

Les EVA ou EVI restaient identiques et les effets indésirables importants. Nous avons donc fait l'essai d'un traitement par codéine. Les EVA et EVI ont commencé à diminuer mais l'anxiété des enfants nous est apparue alors comme étant au premier plan, ce qui a motivé l'accompagnement de l'enfant et de ses parents avec des propos rassurants mais également la mise sous hydroxyzine.

Enfin l'injection nous semblant douloureuse, la toxine A de type 1 a été remplacée par celle de type 2.

127 sur 169 de 2006 à 2010 ont reçu un palier 2 (31 sur 62 jusqu'en 2008).

50 enfants sur 62 (80 %) ont reçu la toxine 1 (2006 à 2008) et 106 enfants sur les 107 ont reçu la toxine 2 (2008 à 2010).

### **Résultats des évaluations douleur**

#### **62 enfants ont été évalués par EVA et EVI**

- 47 enfants ont eu une EVA strictement inférieure à 5 (75 %)
- dont 28 enfants (soit 44 %) n'ont présenté aucune douleur : EVA à 0
- 14 enfants avaient des douleurs supérieures ou égales à 5 (22 %)
- 1 enfant a noté une EVA à 2 mais avec une discordance importante par rapport aux signes observés : crispations très fortes du visage et mouvements de retrait.

La moyenne des EVA était à 5 avec le premier protocole, à 2 avec le deuxième pour décroître entre 1 et 2 pour les 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> protocoles (fig. 2).

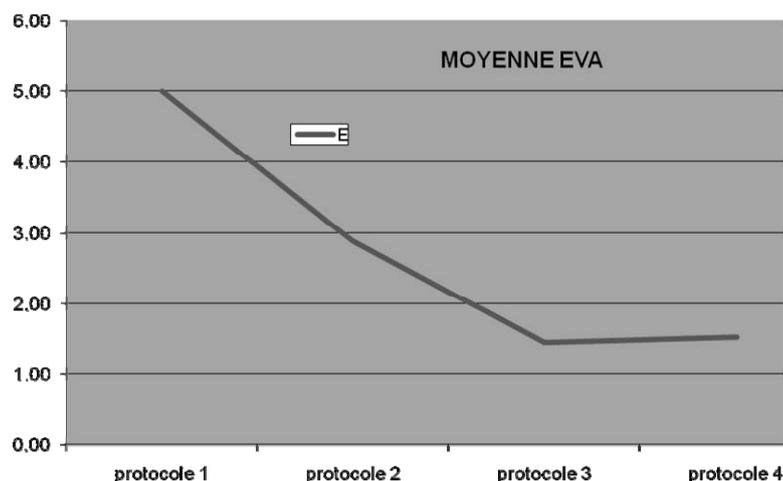


Fig. 2 : Moyenne des EVA obtenues pour chaque protocole

### **107 enfants ont été évalués par l'échelle CHEOPS (45 filles et 62 garçons) ; tous ont reçu le protocole 5 (MEOPA, EMLA<sup>®</sup>, codéine, hydroxyzine)**

La mesure était inférieure à 8 pour 87 % des enfants au moment de la piqûre, 83 % à la stimulation et 79 % à l'injection.

C'est au moment de l'injection que les enfants étaient les plus douloureux. 55 % des enfants n'avaient aucune douleur (CHEOPS à 4/13) au moment de la piqûre contre 45 % au moment de l'injection.

### **Fortes douleurs**

Sur les 165 enfants, 22 % présentaient une forte douleur (EVA  $\geq$  5/10 ou CHEOPS  $>$  8/13) ; 79 % d'entre eux avaient plus de 8 sites d'injection.

- 50 % ont reçu un palier 3 ;
- 57 % ont reçu un palier 1.

Un grand nombre d'injections génère donc plus de douleurs. Mais le protocole avec morphine ne semble pas entraîner une meilleure analgésie que celui avec paracétamol.

Seuls 23 % des enfants avec anxiolytique ont présenté des fortes douleurs.

Mais parmi les enfants recevant un anxiolytique, 30 % étaient malgré tout douloureux.

Parmi les enfants avec fortes douleurs, nous avons retrouvé une proportion plus importante de garçons (31 % contre 24 %).

Entre 2006 et 2008, la majorité des enfants avec des douleurs fortes avaient moins de 9 ans. Depuis 2008, ça a été l'inverse.

Sur les 14 enfants ayant une EVA  $>$  5 de 2006 à 2008, 12 avaient reçu la toxine 1 et seulement deux la toxine 2.

Les effets indésirables étaient plus fréquemment retrouvés lorsque l'enfant avait mal (vomissements, agitation et hallucinations).

### **Enfants peu douloureux : EVA $<$ 5 et CHEOPS $<$ 8**

70 % des enfants peu douloureux (EVA comme CHEOPS) appartenaient au groupe ayant reçu un

palier 2.

Parmi les 107 enfants évalués avec l'échelle CHEOPS :

- 74 (69 %) avaient un score de douleur inférieur à 8 à la fois au moment de l'injection et de la stimulation ;
- 15 (14 %) avaient un score de douleur inférieur à 8 au moment de la stimulation électrique et supérieur à 8 lors de l'injection.

C'est donc l'injection qui était le temps le plus douloureux (fig. 3). Les résultats étaient comparables chez les enfants de plus ou de moins de 9 ans.

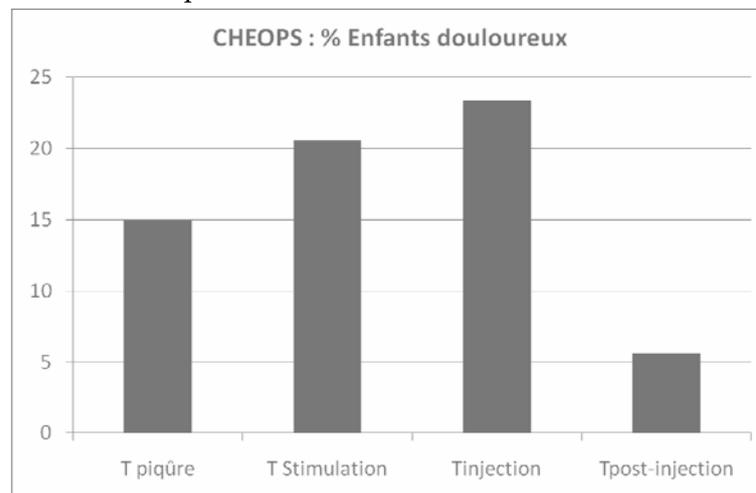


Fig. 3 : Proportion d'enfants douloureux selon le moment du geste

### **Enfants non douloureux : CHEOPS à 4 et EVA ou EVI à 0**

45 % des enfants avaient une EVA à 0. 53 % des enfants avaient une CHEOPS à 4 au temps de la stimulation et 45 % au temps de l'injection.

La majorité de ces enfants (EVA < 5 ou CHEOPS < 8) appartenaient au groupe codéine et anxiolytique.

### **Corrélations évaluation/protocole utilisé**

La moyenne des EVA était en baisse régulière au fur et à mesure des différents protocoles. L'échelle CHEOPS a permis d'affiner l'évaluation de la douleur lors du geste d'injection en distinguant la piqûre de la stimulation et de l'injection.

L'amélioration des scores de douleur a été nette à partir de l'adjonction de l'hydroxyzine.

La plupart des enfants de l'étude (77 %) ont bénéficié de l'association palier 2 et anxiolytique (protocole 4) puisque ce protocole permettait une baisse de l'EVA et des effets indésirables.

Les enfants du 2<sup>e</sup> protocole (MEOPA + EMLA<sup>®</sup> + morphine) ont présenté le plus grand nombre d'effets indésirables.

Les enfants les plus douloureux étaient ceux du 2<sup>e</sup> protocole (palier 3 avec inhalation de protoxyde d'azote et anesthésiant cutané), suivis des enfants du 3<sup>e</sup> protocole (palier 2 sans anxiolytique).

Finalement, les enfants les plus douloureux étaient donc ceux des deux premiers protocoles : MEOPA + EMLA<sup>®</sup> avec soit paracétamol, soit morphine.

## Discussion

Il s'agissait d'une étude descriptive et non d'une étude randomisée. Elle a néanmoins eu le mérite de recenser un travail en cours avec une analyse des résultats obtenus pour améliorer le service rendu au malade et évaluer les pratiques professionnelles.

La méthodologie était discutable parce que trop de variables étaient présentes dans chaque protocole et les groupes étaient très variables en nombre. Il faut rappeler que notre étude prospective visait essentiellement à améliorer l'approche douloureuse. Les critères permettant d'obtenir des baisses d'EVA étaient donc retenus.

### Âge

La moyenne d'âge des enfants était de 9 ans, ce qui est élevé et expliqué à Amiens par le recrutement des enfants à partir de structures médico-sociales qui concernent des enfants de plus de 6 ans. Un travail est mené avec les CAMSP de la région pour sensibiliser les médecins directeurs de la nécessité d'un traitement précoce du traitement focal de la spasticité.

### Sexe

Le nombre d'enfants était relativement équilibré selon les sexes bien que nous retrouvions une dominance de garçons correspondant à la dominance de l'étude.

### **Nombre de sites injectés**

La plupart des enfants bénéficiaient de plus de 8 sites d'injection car la majorité des injections étaient réalisées chez des enfants avec spasticité des quatre membres (plusieurs objectifs de traitement focal).

Dans le groupe des enfants avec douleur faible, la douleur n'augmentait pas avec le nombre d'injections tandis que dans le groupe avec douleurs intenses, c'était l'inverse.

### **Efficacité antalgique des différents protocoles**

La majorité des enfants (79 à 88 %) présentaient des douleurs légères à modérées (EVA inférieure à 5, CHEOPS inférieure à 8) dès les premiers protocoles.

L'analyse de la moyenne des EVA au cours du temps montrait une amélioration de l'EVA régulièrement décroissante au fur et à mesure des changements de protocole.

Le taux des enfants peu douloureux est élevé, mettant en évidence l'intérêt des prises en charge de la douleur, puisque tous ont reçu au moins une association MEOPA/EMLA® antalgique.

La majorité des enfants avec une évaluation faible de la douleur ont bénéficié d'un antalgique de niveau 2, la codéine.

Ainsi, une majorité d'enfants a bénéficié d'un traitement par palier 2 suite à ces résultats encourageants.

Des enfants ont présenté des douleurs importantes malgré un traitement antalgique par palier 3. Les hypothèses peuvent être que la morphine n'apporte aucun bénéfice au traitement préventif de la douleur aiguë pour une injection intramusculaire de toxine botulique ou encore que la gestion de l'anxiété n'était pas suffisante.

La majorité des enfants sans douleur ou peu douloureux ont bénéficié d'une association palier 2 et anxiolytique.

Les anxiolytiques semblent donc prometteurs sur la diminution des douleurs puisqu'une minorité d'enfants présentant des fortes douleurs étaient sous anxiolytiques.

Les douleurs fortes étaient majoritairement retrouvées chez les enfants avec la toxine 1 mais ce sont également les enfants qui ne bénéficiaient pas d'anxiolytique.

### ***Différentes toxines***

Une majorité d'enfants a été traitée par la toxine 1 selon une décision basée sur l'expérience dans l'unité de MPR de cette toxine chez les enfants. L'utilisation de la toxine 2 a été décidée dans la recherche d'une diminution des douleurs sous l'hypothèse d'une douleur aiguë lors de la poussée du produit de toxine en intramusculaire.

La toxine 1 nous a semblé plus douloureuse lorsque le produit était injecté dans le muscle. Il serait intéressant d'augmenter le nombre d'enfants avec la toxine 2 pour pouvoir confirmer ces résultats. Nous avons demandé au laboratoire une analyse des dilutions et des composants des produits de façon à comprendre l'origine de cette différence mais il semble que le secret de fabrication ne nous permette pas d'avoir cette réponse.

### ***Rôle de l'anxiété***

Il nous a semblé, parmi les enfants chez qui des vomissements survenaient (en dehors de ceux qui avaient morphine et MEOPA), qu'une grande partie d'entre eux présentaient des marques d'anxiété importante (tachycardie, visage figé, discours pauvre, tremblements des mains).

La prise en charge de l'anxiété a permis de réduire considérablement le niveau douloureux et il sera certainement très intéressant de poursuivre l'expérience dans cette approche.

### ***Intérêt d'une humanisation des contacts, de l'information et de la confiance***

Nous avons pu relever l'importance de l'approche de l'enfant, le premier contact, les techniques de réassurance, la mise en confiance qui jouent à eux seuls un rôle très important sur le ressenti de la douleur.

Plus récemment, durant l'année 2010, nous avons également introduit pour les enfants ou les parents qui le demandent la possibilité d'isoler la tête de l'enfant des injections par un drap coloré avec des personnages familiers. L'année 2010 a également été marquée par la mise en place d'une consultation avec infirmière pour les enfants devant être injectés pour la première fois, permettant d'expliquer avec des mises en scène ce que nous leur proposons.

Il serait possible d'associer au traitement *per os* des techniques d'hypnose.

Toutes ces méthodes participent grandement à la diminution de l'anxiété.

### ***Effets indésirables***

Les effets indésirables retenus étaient ceux associés au geste lui-même. Nous avons noté des vomissements sous morphine et sous codéine qui nous ont fait évoquer le rôle important de l'anxiété sur l'origine des vomissements (puisque nous n'en avons plus retrouvé après l'introduction de l'Atarax®, d'autant plus que les enfants concernés présentaient des signes évidents d'anxiété comme le repli sur soi ou sur les parents).

Deux adolescents ont présenté des hallucinations cauchemardesques sous MEOPA (14 et 15 ans). Deux enfants ont présenté des céphalées après l'inhalation d'oxygène (12 L/min pendant 10 min, Recommandations CLUD CHU Amiens)

## Conclusion

- Nous pensons que l'association palier 2 et anxiolytiques en complément du MEOPA et EMLA<sup>®</sup> (pour le niveau de douleurs et les effets indésirables) apporte le plus de bénéfice sur la diminution des cotations des échelles de la douleur.
- Il semble que l'approche par des méthodes anxiolytiques combinées (médicamenteuse et comportementale) renforce l'action des thérapeutiques antalgiques et pourrait peut-être même permettre l'arrêt des médicaments *per os* si les professionnels étaient formés aux techniques d'hypnose.
- Nous avons pu retrouver une variabilité des résultats sur la douleur selon la toxine employée. Cette notion devrait être complétée par une étude bien menée visant à comparer ces deux toxines dans deux groupes randomisés en double aveugle. Cela reste à explorer.

Comment poursuivre cette étude ?

- Poursuivre l'étude prospective par un PHRC pour la rigueur scientifique et afin de comparer l'étude du Dr Brochard (2009, p. 10) EMLA<sup>®</sup>-MEOPA contre EMLA<sup>®</sup>-MEOPA et hydroxyzine.
- Favoriser le traitement antalgique avec le moins d'effet indésirable : valider l'association codéine et hydroxyzine.
- Développer les approches anxiolytiques combinées (hypnose, clown).
- Tester les propriétés des toxines : varier les dilutions et réduire la viscosité.
- Proposer une échelle de satisfaction parents et enfants.

## Bibliographie

Bosenberg A, Thomas J, Lopez T *et al.* Validation of a six-graded faces scale for evaluation of postoperative pain in children. *Paediatr Anaesth* 2003 ; 13 (8) : 708-13.

Brochard S, Blajan V, Lempereur M *et al.* Effectiveness of nitrous oxide and analgesic cream (lidocaine and prilocaine) for prevention of pain during intramuscular botulinum toxin injections in children. *Ann Phys Rehabil Med* 2009 ; 52 (10) : 704-16. Epub 2009 Oct 6.

Butler LD, Symons BK, Henderson SL *et al.* Hypnosis reduces distress and duration of an invasive medical procedure for children. *Pediatrics* 2005 ; 115 (1) : e77-85.

McGrath PJ, Walco GA, Turk DC *et al.* Core outcome domains and measures for pediatric acute and chronic/recurrent pain clinical trials : PedIMMPACT recommendations. *J Pain* 2008 ; 9 : 771-83.

Vagnoli L, Caprilli S, Robiglio A *et al.* Clown doctors as a treatment for preoperative anxiety in children : a randomized, prospective study. *Pediatrics* 2005 ; 116 (4) : e563-7.