



Année 2024

Thèse N°235/24

# APPORT DE LA TOXINE BOTULIQUE DANS LA PRISE EN CHARGE DES RAIDEURS DES MEMBRES

Expérience du service d'Orthopédie Pédiatrique du CHU HASSANE II DE FES  
(A propos de 76 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/11/2024

PAR

Mme. EL RHAFFARI MERYEM

Née le 17 Août 1997 à Fès.

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLES :

Paralysie cérébrale – Spasticité – Enfants – Toxine botulique

JURY

M. AFIFI MOULAY ABDERRAHMANE .....PRÉSIDENT

Professeur de Chirurgie pédiatrique

Mme. ATARRAF KARIMA.....RAPPORTEUR

Professeur de Chirurgie pédiatrique

M. ABDELLAOUI HICHAM.....

Professeur de Chirurgie pédiatrique

M. MAHMOUDI ABDELHALIM.....

Professeur de Chirurgie pédiatrique

JUGES

# PLAN

## SOMMAIRE

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                 | <b>12</b> |
| <b>I–Infirmité motrice cérébrale : .....</b>              | <b>15</b> |
| i. Définition : .....                                     | 15        |
| ii. Etiopathogénie et facteurs de risque: .....           | 16        |
| 1– Les facteurs pré–conceptionnels: .....                 | 16        |
| 2– Les facteurs prénataux : .....                         | 16        |
| 3– Les facteurs néonataux.....                            | 17        |
| 4– Les facteurs postnataux:.....                          | 19        |
| iii. Classification de l’infirmité motrice cérébrale..... | 19        |
| 1– Classification topologique : .....                     | 19        |
| 2– classification typologique: .....                      | 21        |
| <b>II–Spasticité : .....</b>                              | <b>22</b> |
| 1–Définition : .....                                      | 22        |
| 2– Physiopathologie de la spasticité .....                | 23        |
| 3–Sémiologie de la spasticité .....                       | 26        |
| 4–Conséquences de la spasticité : .....                   | 26        |
| 5–Evaluation de la spasticité : .....                     | 27        |
| a. Echelle d’asworth .....                                | 27        |
| b–Echelle de tardieu.....                                 | 29        |
| 6–Prise en charge de la spasticité:.....                  | 30        |

|  |    |
|--|----|
| a- La kinésithérapie .....                                     | 31 |
| b- Les traitements médicamenteux: .....                        | 32 |
| b-1- les médicaments antispastiques :.....                     | 32 |
| b-2-L'injection intrathécale de baclofène .....                | 33 |
| b-3- Alcoolisation ou phénolisation .....                      | 34 |
| b-4- La toxine botulique :.....                                | 34 |
| 3-Traitement chirurgical: .....                                | 34 |
| III- Evaluation clinique d'un enfant IMC: .....                | 36 |
| 1. Antécédents et histoire du patient : .....                  | 36 |
| 2. Observation clinique et analyse de la démarche. ....        | 37 |
| 3- Evaluation fonctionnelle motrice globale(GMFCS) : .....     | 41 |
| 4- index de dépense énergétique:.....                          | 48 |
| IV-La toxine botulique: .....                                  | 49 |
| 1-Historique:.....   | 49 |
| 2-moded'action de la toxine botulique:.....                    | 50 |
| 3-mécanisme d'action moléculaire de la toxine botulique: ..... | 51 |
| 4- Mode d'action cellulaire de la toxine botulique: .....      | 53 |
| 5-la durée d'action de la toxine botulique:.....               | 54 |
| 6- effets secondaires de la toxine botulique.....              | 55 |
| 7- immunorésistance à la toxine botulique .....                | 56 |
| 8 .ASPECTS PHARMACEUTIQUES DE LA TOXINE BOTULIQUE: .....       | 57 |

|  |           |
|--|-----------|
| a- presentation galenique: .....   | 57        |
| b-Reconstitution et conservation:.....   | 59        |
| c- dosage de la toxine botulique .....   | 61        |
| d- site d'injection: .....   | 63        |
| 9- Muscles concernés par l'injection de la toxine botulique,dose et<br>nombres d'injection .....   | 70        |
| a. Membre superieur : .....  | 70        |
| b. Membre inferieur.....   | 72        |
| 10- Objectifs de la thérapie par toxine botulique dans la prise en charge<br>de la spasticité..... | 73        |
| <b>MATERIELS ET METHODES .....</b>   | <b>74</b> |
| I-Matériel .....   | 75        |
| 1-Le type de l'étude :.....  | 75        |
| 2-Critères d'inclusion : .....   | 75        |
| 3-Critères d'exclusion : .....   | 75        |
| II-Méthodes .....  | 75        |
| 1-Recueil des données :.....   | 75        |
| 2-Analyse des données :.....   | 76        |
| III-Considération éthique : .....  | 76        |
| <b>RESULTATS .....</b>   | <b>77</b> |
| 1)-le sexe : .....   | 78        |
| 2) âge : .....   | 79        |

|  |            |
|--|------------|
| 3) le diagnostic étiologique : .....                           | 79         |
| 4-Tableaux cliniques : .....                                   | 80         |
| 5)Type de déformation : .....                                  | 81         |
| 6)Troubles associés : .....                                    | 82         |
| 7) Traitement : .....  | 83         |
| A-traitement orthopédique : .....                              | 83         |
| B- traitement Chirurgicale: .....                              | 83         |
| C traitement médical .....                                     | 84         |
| a-nombre d'injection : .....                                   | 84         |
| b) Les muscles injectés étaient : .....                        | 85         |
| c) La dose et le type de la toxine botulique A injecté : ..... | 86         |
| d) Intervalle entre les injections : .....                     | 86         |
| e) Efficacité des injections de la toxine botulique A .....    | 87         |
| f) effets secondaires : .....                                  | 99         |
| <b>DISCUSSION .....</b>  | <b>100</b> |
| 1-Généralités : .....  | 101        |
| 2-Objectifs .....  | 102        |
| 3-Age des patients : .....                                     | 102        |
| 4-Sexe : .....   | 103        |
| 5-Type de déformation : .....                                  | 105        |
| 6-Troubles associés : .....                                    | 110        |

|  |            |
|--|------------|
| 7-Prise en charge de la spasticité.....        | 111        |
| a-Dose injectées : .....                       | 111        |
| b-effet des variations de dose.....            | 112        |
| c-Les délais entre les injections :.....       | 114        |
| d-Effet de la technique d'injection :.....     | 114        |
| 8-Efficacité et évaluation : .....             | 116        |
| 9-Complications et effets indésirables : ..... | 118        |
| 10-Les traitements associés :.....             | 119        |
| <b>CONCLUSION .....</b>                        | <b>121</b> |
| <b>RESUMES .....</b>                           | <b>124</b> |
| <b>ANNEXE .....</b>                            | <b>130</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>                      | <b>132</b> |

## LISTE DES FIGURES

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 :classification topographique étude de Graham.....   | 21 |
| Figure 2 :reflexe d'etirement ou myotatique .....   | 24 |
| Figure 3: reflexe d'étirement inverse .....   | 25 |
| Figure 4: reflexe à courte latence dans les muscle actifs et passifs .....  | 25 |
| Figure 5: les traitement de la spasticité .....   | 31 |
| Figure 6: observation de la position couchée spontanée chez un enfant non ambulant atteint de paralysie cérébrale.....                                      | 37 |
| Figure 7:observation d'une marche en équinisme vrai chez un enfant atteint de paralysie cérébrale.....  | 39 |
| Figure 8 : observation de la marche en triple flexion chez un enfant atteint de paralysie cérébrale.....  | 40 |
| Figure 9:système de classification de la fonction motrice globale révisé pour les enfants atteints de paralysie cérébrale, âgés entre 6 et 12ans, .....     | 42 |
| Figure10 : Structure fonctionnelle de la toxine botulique.....  | 50 |
| Figure 11:mécanisme d'action moléculaire de la toxine botulique .....   | 52 |
| Figure 12: muscle gastrocnemien après coloration à la cholinesterase, les points représentent les zones de plaque motrice terminale selon christensen ..... | 65 |
| Figure 13: gastrocnemien d'une jambe gauche, vue posterieure, zone de la plaque motrice términale selon parrate et Al .....                                 | 66 |
| Figure 14:zone d'injection optimale pour le muscle soléaire, vue postérieure .....  | 67 |

|   |    |
|---|----|
| Figure 15:zone d'injection optimale pour le muscle tibial postérieur, jambe gauche, vue postérieure.....                              | 68 |
| Figure 16: muscle semi tendineux après coloration à la cholinestérase : les points représentent la plaque motrice Terminale.....      | 69 |
| Figure 17: Répartition des cas en fonction du sexe :.....   | 78 |
| Figure 18:Age de la population .....  | 79 |
| Figure 19:Répartition en fonction des pathologies.....  | 80 |
| Figure 20:Répartition des cas en fonction du tableau clinique.....  | 81 |
| Figure 21:Type de déformation. ....   | 81 |
| Figure 22: Troubles associés.....   | 83 |
| Figure 23:Nombre d'injections.....  | 85 |
| Figure 24: Muscle injecté. ....   | 86 |
| Figure 25: matériel utilisé pour l'injection de la toxine botulique. ....   | 88 |
| Figure 26 : Image clinique montrant le pied équin chez l'enfant R.S avant injection de la toxine botulique.....                       | 89 |
| Figure 27 : Image clinique montrant une nette amélioration de l'équinisme après injection de la toxine botulique. ....                | 90 |
| Figure 28 : Image clinique montrant un Pied équin isolé chez l'enfant A.M avant l'injection de la toxine botulique.....               | 91 |
| Figure 29 : Image clinique montrant une nette amélioration de l'équinisme après l'injection de la toxine botulique.....               | 92 |
| Figure 30 : 2 images clinique illustrant une amélioration significative du flectum du genou après injection de Toxine botulique. .... | 95 |
| Figure 31 :image clinique initiale montrant flectum du genou droit et pied équin droit .....  | 97 |

Figure 32 : Image clinique montrant une Amélioration du flectum du genou droit après injection de la toxine botulique. .... 98

Figure 33:pied équin..... 108

## LISTE DES TABLEAUX

|   |     |
|---|-----|
| Tableau 1: Echelle d'Asworth. ....  | 28  |
| Tableau 2: échelle d'asworth modifiée. ....   | 29  |
| Tableau 3: échelle de tardieu .....   | 30  |
| Tableau 4: Évaluation du contact initial du pied à l'aide de l'analyse vidéo de la marche. ....                             | 41  |
| Tableau 5: Gross Motor Function Classification System.....  | 43  |
| Tableau 6: présentation galénique de la toxine botulique .....  | 58  |
| Tableau 7: Dilution du Botox® 100U(VIDAL) .....   | 60  |
| Tableau 8: Dilution de Dysport® 500U(Vidal) .....   | 60  |
| Tableau 9: Muscles du membre supérieur concernés par l'injection de la toxine botulique, dose et nombres d'injection. ....  | 70  |
| Tableau 10: Muscles du membre inférieur concernés par l'injection de la toxine botulique, dose et nombres d'injection. .... | 72  |
| Tableau 11: La répartition des patients en fonction du geste chirurgical. ....  | 84  |
| Tableau 12: moyenne d'âge selon les auteurs .....   | 103 |
| Tableau 13: sexe ratio selon les auteurs.....   | 104 |
| Tableau 14: les formes cliniques de IMC .....   | 105 |
| Tableau 15: les troubles associés à IMC.....  | 111 |
| Tableau 16: doses préconisées dans la littérature .....   | 112 |

## LISTE DES ABREVIATIONS

IMC : infirmité motrice cérébrale.

IMOC : infirmité motrice d'origine cérébrale.

SCPE : Surveillance of Cerebral Palsy in Europe.

GMFCS : Le Système de Classification de la Fonction Motrice Globale (Gross Motor Function Classification System)

IDE : L'index de dépense énergétique.

VM : la vitesse de marche.

FCM : la fréquence cardiaque moyenne.

FDA : Food and Drug administration.

AMM : Autorisation de mise sur le marché.

PAM : le potentiel d'action musculaire.

EMG : Electromyogramme.

NMJS : Jonctions neuromusculaires.

PMT : la plaque musculaire terminale.

POPB : paralysie obstétricale du plexus brachial.

SA : Semaine d'amenorrhée.

# INTRODUCTION

L'infirmité motrice cérébrale (IMC) ou l'infirmité motrice d'origine cérébrale(IMOC) est la cause la plus fréquente de l'handicap physique chez l'enfant et représente un problème de santé majeur. Dans les pays développés, l'incidence de l'IMC est d'environ 2 à 2,5 pour 1000 naissances vivantes[1]. Pour les pays en voie de développement, aucune donnée sur la prévalence à la naissance basée sur la population n'est disponible, mais les taux sont supposés être plus élevés. Selon la définition la plus récente, l'IMC décrit un ensemble de troubles permanents de développement du mouvement et de la posture, entraînant des limitations d'activité, et attribués à des perturbations non progressives survenues dans le cerveau en développement du fœtus ou du nourrisson. Les troubles moteurs de l'infirmité motrice cérébrale sont souvent accompagnés de troubles de la sensation, de la cognition, de la communication et du comportement, ainsi que d'épilepsie et de problèmes musculosquelettiques secondaires[2]. Ces éléments contribuent à créer un tableau clinique de l'IMC unique à chaque enfant. L'IMC est classée selon le type de trouble du mouvement moteur et l'implication topographique en question, le trouble du mouvement le plus courant étant l'hypertonie spastique. L'incidence de l'IMC spastique varie entre 76 et 89 % chez les enfants atteints. Les déficits neuromusculaires observés dans les cas d'IMC incluent : la perte de contrôle moteur sélectif, un tonus musculaire anormal entraînant un déséquilibre entre les muscles agonistes et antagonistes, une coordination altérée, des déficits sensoriels et une faiblesse. La capacité à maintenir la posture et l'équilibre est automatique chez les sujets en bonne santé ; c'est souvent un objectif difficile à atteindre pour les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.

La spasticité, selon la définition de Lance[3] établie en 1980, est reconnue comme un symptôme du syndrome pyramidal. Elle se manifeste par une augmentation du réflexe d'étirement sensible à la vitesse, ainsi que par une augmentation des réflexes ostéotendineux.

La prise en charge thérapeutique [4]de la spasticité doit être initiée le plus tôt possible pour prévenir les complications secondaires, telles que les rétractions et les déformations osseuses. Plusieurs traitements existent pour la spasticité, les principaux étant la kinésithérapie et les médicaments anti-spastiques. Lorsque la spasticité est localisée, touchant seulement quelques groupes musculaires, l'utilisation de la toxine botulique peut être envisagée. Grâce à son action réversible, locale et sûre ; elle fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique.

La toxine botulique de type A [5]est produite par la bactérie anaérobie à formation de spores *Clostridium botulinum* et fait partie des huit sérotypes immunologiquement distincts. Elle agit en bloquant la libération du neurotransmetteur acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses cholinergiques. Cela entraîne une dénervation chimique sélective et temporaire, provoquant une paralysie musculaire qui est réversible avec le temps.

Dans ce travail, après avoir présenté l'IMC, la spasticité et la toxine botulique, nous aborderons les résultats cliniques des injections de toxine botulique A chez 76 cas traités entre 2016 et 2023. Nous détaillerons les résultats obtenus. Après analyse de ces résultats, la discussion portera sur l'intérêt et les limites d'efficacité de ce traitement.

L'objectif de cette thèse est de présenter une revue de la littérature sur l'efficacité des injections de toxine botulique dans la gestion de la spasticité chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale, ainsi que d'étudier les publications récentes concernant les doses optimales, le nombre de sites d'injection et la précision des techniques d'injection décrites dans la littérature.

## **I-Infirmité motrice cérébrale :**

### **i. Définition [6]:**

L'infirmité motrice cérébrale (IMC) est un terme désignant un groupe de troubles permanents de développement du mouvement et de la posture. Elle est responsable d'une limitation d'activité due à une lésion ou à une anomalie cérébrale non progressive survenue pendant le développement cérébral du fœtus ou du nourrisson. Ces troubles sont souvent associés à des problèmes sensoriels, perceptifs, cognitifs, de communication et de comportement, ainsi qu'à l'épilepsie et à une spasticité secondaire.

En réalité, l'IMC n'est pas un diagnostic en soi, mais plutôt un regroupement de symptômes. Son point commun est la présence de séquelles motrices causées par des lésions cérébrales survenues pendant la période néonatale ou périnatale.

Guy Tardieu (1969) a défini l'infirmité motrice cérébrale en introduisant une autre catégorie appelée infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC), qui englobe les enfants présentant des troubles moteurs avec une composante cognitive ou comportementale.[7]

Son incidence varie entre 2 et 2,5 pour 1000 naissances vivantes. Selon le réseau Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE), Elle constitue l'handicap moteur le plus fréquent chez les enfants[8], malgré les avancées notables de la médecine au cours du dernier siècle, l'incidence de l'IMC n'a pas diminué depuis plus de 50 ans[9].

## ii. Etiopathégenie et facteurs de risque[10] :

La paralysie cérébrale est une déficience complexe qui implique une étiologie hétérogène. Ainsi, les causes de la paralysie cérébrale sont multifactorielles et sont liées à des facteurs pré-conceptionnels, prénataux, périnataux ou néonataux et postnataux, qui augmentent le risque de lésions du système nerveux central à un stade précoce du développement.

### 1- Les facteurs pré-conceptionnels[11] :

Les facteurs préconceptionnels de la paralysie cérébrale concernent les conditions de santé et de vie de la mère avant la grossesse, qui peuvent affecter le développement du fœtus. Ces facteurs peuvent inclure des facteurs génétiques, ainsi que des maladies maternelles, des troubles de la fertilité, des traitements de l'infertilité, une consommation de drogue, une malnutrition, un faible statut socio-économique, des infections et des troubles du système immunitaire.

### 2- Les facteurs prénataux [10] :

Les facteurs prénataux sont liés au déroulement de la grossesse :

-Les anomalies placentaires et le retard de la croissance fœtale.

- les saignements vaginaux.
- les grossesses multiples.
- un accident vasculaire cérébral durant la période du développement intra- utérin.
- Maladie systémique de la mère pendant la grossesse.

### **3- Les facteurs néonataux impliqués dans la survenue de l'IMC :**

#### **A) La prématurité[12] :**

Une naissance est prématurée lorsqu'elle survient avant 37 semaines révolues d'aménorrhée.

Quatre sous catégories de naissance prématurées peuvent être distinguées : la petite prématurité s'étend du début de la 33ème semaine d'aménorrhée à la fin de la 36ème SA, la grande prématurité va du début de la 28ème à la fin de la 32ème SA, la très grande prématurité concerne les enfants nés au cours des 26ème et 27ème SA, l'extrême prématurité est définie par une naissance survenant avant la 26ème SA.

Une étude avait montré que [13]:

Les séquelles de prématurité représentent 50% des lésions néonatales.

- 85 et 95 pour 1000 naissances vivantes avant 28 SA développent une IMC
- 50 et 60 pour 1000 entre 28 et 31 SA, développent une IMC

- 3 et 6 pour 1000 entre 32 et 36 SA développent une IMC
- environ 1/1000 né à terme développent une IMC

b) Ictère nucléaire :

L'encéphalopathie bilirubinique se caractérise par le dépôt excessif de bilirubine dans les noyaux gris centraux du cerveau, entraînant une nécrose cellulaire rapide. Elle se manifeste par des troubles majeurs du tonus, avec une alternance entre une hypotonie et une hypertonicité de l'axe corporel.

- une souffrance néonatale :

L'anoxie se définit comme une privation d'oxygène au niveau des tissus et des cellules. Elle peut résulter d'une diminution soudaine du débit sanguin artériel ou d'une dysrégulation de ce débit. Elle entraîne des altérations neuronales significatives et peut survenir pendant la vie fœtale ou lors de l'accouchement. Les accidents anoxiques peuvent provoquer des encéphalopathies, des leucomalacies périventriculaires (nécrose de la substance blanche autour des ventricules) ou des atrophies corticales[14]

Le diagnostic de l'asphyxie néonatale repose sur les critères suivants :

- score d'Apgar inférieur à 5 à 5 minutes.
- pH néonatal inférieur à 7.
- acidose métabolique.

- encéphalopathie hypoxo-ischémique : respiration, tonus, vigilance.

#### 4- Les facteurs post nataux[14] :

Lorsqu'elle survient après la naissance (pendant les deux premières années de vie) on peut retrouver :

-Une infection : séquelles de méningite ou une encéphalite.

-Un traumatisme crânien : accident de la voie publique, syndrome de Silverman.

-Un traitement de tumeur : lésion secondaire à l'intervention chirurgicale (ablation d'une zone cérébrale) ou à la radiothérapie ou chimiothérapie.

-Une maladie métabolique : altèrent le fonctionnement des cellules et sont le plus souvent d'origine génétique (acidurie glutarique par exemple).

-un syndrome de la mort subite du nourrisson après réanimation ou des hémorragies intracrâniennes

Il est essentiel de souligner que la paralysie cérébrale peut être due à une ou plusieurs causes, et qu'une part significative des cas diagnostiqués ne présente pas de cause identifiée.

### iii. Classification de l'infirmité motrice cérébrale

#### 1- Classification topologique[15] :

La classification topographique prend en considération le nombre et la localisation des membres affectés par une déficience motrice.

- Diplégie spastique ou maladie de Little :

Les membres inférieurs sont plus touchés que les membres supérieurs. L'atteinte motrice se manifeste par une adduction-rotation interne des cuisses, une flexion des genoux et des hanches, ainsi qu'un équinisme des pieds.

- hémiplégie spastique :

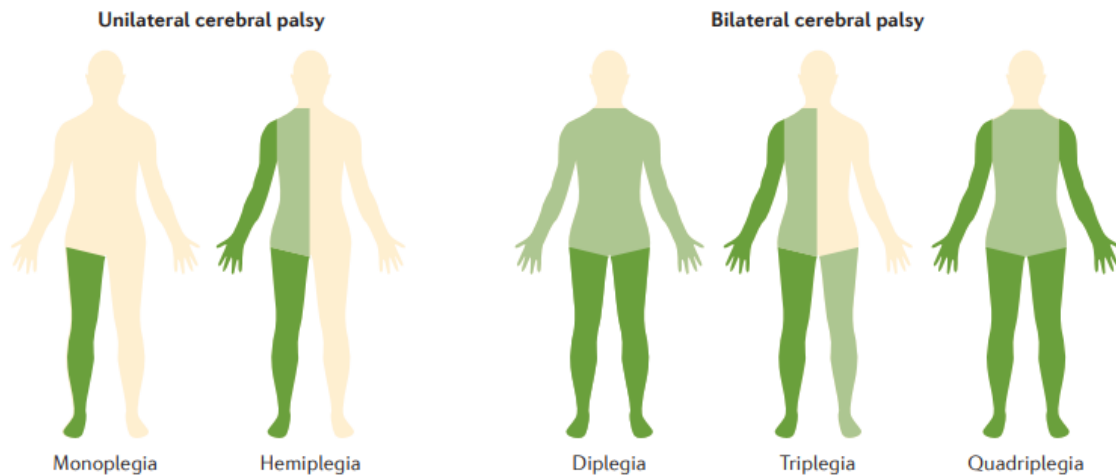
L'atteinte de la moitié verticale du corps, le membre supérieur est généralement plus touché que le membre inférieur (attitude en flexion du coude et du poignet, pronation de la main, difficultés à prendre les objets par la pince pouce-doigt).

- quadriplégie spastique :

L'atteinte affecte l'ensemble du corps et représente la forme la plus invalidante. L'enfant est incapable d'effectuer le moindre mouvement et se retrouve figé dans des postures anormales. Les signes associés peuvent inclure des convulsions, des anomalies du langage ou de la parole, ainsi que des problèmes de coordination oculaire. En raison de la gravité de l'atteinte

- monoplégie spastique :

atteinte d'un seul membre, le bras étant le plus souvent touché.



**Figure 1 :classification topographique étude de Graham[15]**

## 2- classification typologique[8] :

Surveillance of Cerebral Palsy in Europe SCPE classifie la paralysie cérébrale en 3 formes d'anomalies du mouvement :

Spastique, dyskinétique, ataxique.

- La forme spastique : La paralysie cérébrale spastique, la plus courante, touche environ 70 à 90 % des cas. Elle est liée à des lésions de la voie pyramidale et se caractérise par une augmentation du tonus musculaire et des contractions perturbant les postures et les mouvements, ainsi que des réflexes pathologiques qui peuvent être exacerbés. Cette forme peut être divisée en paralysie cérébrale spastique unilatérale et bilatérale.
- La forme dyskinétique : Elle est due à une atteinte de la voie extrapyramidale, avec des lésions dans les ganglions de la base ou le thalamus. Cette forme se caractérise par des mouvements involontaires, incontrôlés et parfois stéréotypés. La forme dyskinétique représente 10 % des cas de paralysie cérébrale.

- La forme ataxique : représente 6% , elle est liée à des lésions au niveau du cervelet Cette forme se caractérise par des difficultés de coordination motrice et d'équilibre, affectant à la fois la motricité fine et la locomotion.

## II-Spasticité :

### 1-Définition : [16]

Le tonus musculaire au repos nous permet de maintenir une position grâce à un état de tension de base. L'augmentation de cette tension est appelée l'hypertonie musculaire. La spasticité est une forme particulière d'hypertonie musculaire caractérisée par une exagération du réflexe myotatique à l'étirement. C'est une contraction réflexe involontaire.

La spasticité a été définie par Lance en 1980 [17] comme « un trouble moteur caractérisé par une augmentation de vitesse dépendante des réflexes toniques d'étirement accompagnée d'une exagération des réflexes ostéo-tendineux, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement, considérée comme une composante du syndrome pyramidal ».

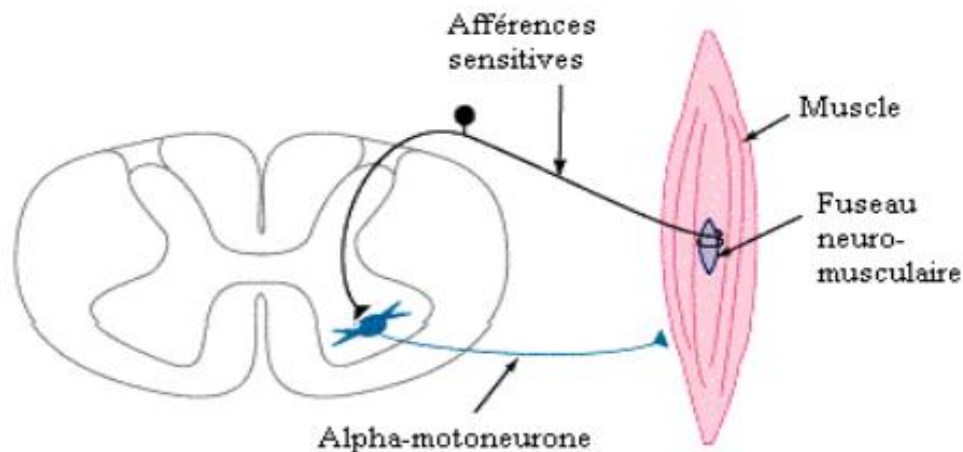
La définition de DELWAIDE (1993) introduit des éléments cliniques, neurophysiologiques et physiologiques : " « La spasticité est un trouble moteur caractérisé par une vivacité des réflexes tendineux (parfois accompagnée d'un clonus) et une hypertonie musculaire élastique, vitesse dépendante, durant l'étirement musculaire, affectant certains groupes musculaires de façon préférentielle. Elle résulte de l'hyperexcitabilité de la voie ia vers les

motoneurones, associée à un traitement anormal au niveau spinal d'autres afférences périphériques (réflexe tonique d'étirement)».

## **2- Physiopathologie de la spasticité [18] :**

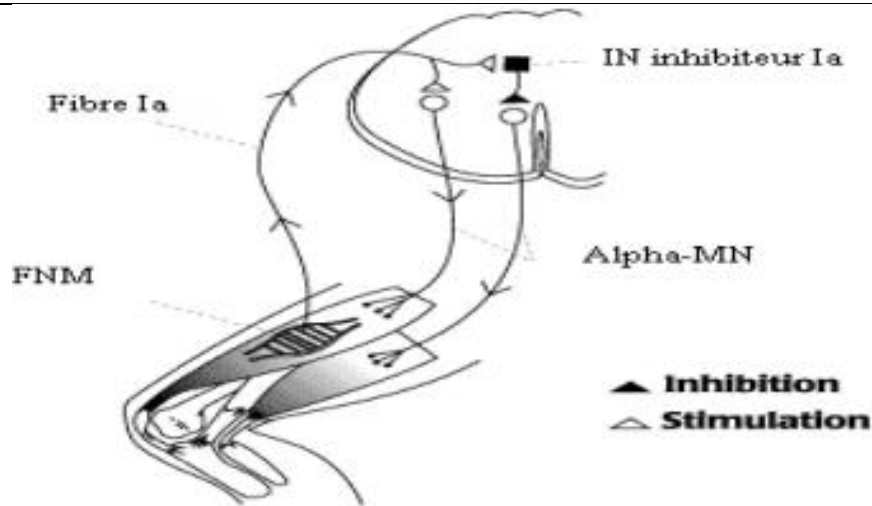
Sur le plan physiopathologique, la spasticité est un phénomène qui demeure complexe et non encore bien élucidé. Les fibres du fuseau neuromusculaire, une fois étirées, envoient des messages afférents à la moelle épinière via les fibres sensorielles du groupe Ia. Ce message afférent excite de manière monosynaptique les motoneurones alpha, permettant la contraction du muscle qui vient d'être étiré. Les axones des motoneurones alpha innervent les fibres musculaires striées. Alors que les motoneurones gamma sont dédiés à la partie musculaire des fuseaux neuromusculaires. Une partie qui ne participe pas à la contraction mais régule la tension du fuseau indépendamment de la longueur du muscle.

Les motoneurones gamma jouent un rôle crucial dans la régulation de la posture et du mouvement, en modulant la fréquence de décharge des fibres afférentes Ia qui soutiennent le réflexe myotatique, et donc en régulant le tonus musculaire. Le réflexe myotatique vise à protéger le muscle d'une tension soudaine en régulant le tonus musculaire grâce à un mécanisme de rétroaction positive qui favorise la contraction musculaire.



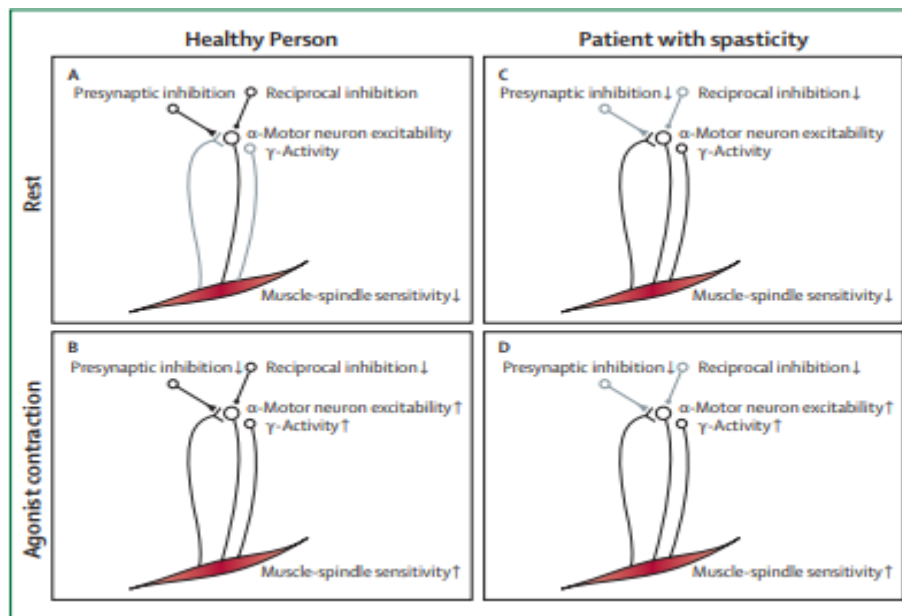
**Figure 2 :reflexe d'etirement ou myotatique[16].**

Les fibres afférentes ia établissent un contact synaptique direct avec les motoneurones alpha du muscle agoniste pour provoquer le réflexe d'étirement, peuvent exercer parallèlement une action inhibitrice disynaptique sur les motoneurones alpha des muscles antagonistes. Cette deuxième commande parallèle part à un autre neurone appelé interneurone inhibiteur ia situé entre la fibre afférente ia et le motoneurone alpha, et dont le but d'inhiber les motoneurones du muscle antagoniste et induit ainsi son relâchement. La fonction de cette organisation parallèle au niveau de la moelle épinière, est de permettre une coordination musculaire lors du mouvement par l'inhibition active des muscles antagonistes.



**Figure 3: reflexe d'étirement inverse[16].**

Une lésion du SNC entraîne la levée de l'inhibition descendante et par conséquent la libération des motoneurons alpha et gamma donc l'exagération des réflexes médullaires qui entraîne la spasticité.



**Figure 4: reflexe à courte latence dans les muscle actifs et passifs[19].**

### **3-Sémiologie de la spasticité[20] :**

La sémiologie de la spasticité est un ensemble de symptômes qui sont regroupés en syndrome dans ce que l'on appelle le syndrome pyramidal.

Parmi ces symptômes, on retrouve :[21]

-Une hyperexcitabilité des réflexes ostéotendineux, avec une zone de déclenchement élargie, la réponse peut être multiple et peut s'étendre à d'autres groupes musculaires.

-augmentation de la résistance, ressentie lors d'un mouvement passif.

### **4-Conséquences de la spasticité[22],[23] :**

On peut identifier quatre effets néfastes de la spasticité sur la croissance et la locomotion :

-Elle inhibe la croissance musculaire.

-Elle perd la sélectivité dans l'activation musculaire : Les patients atteints de troubles du système nerveux central recrutent simultanément des muscles agonistes et antagonistes (phénomène de co-activation).

-Elle agit comme un frein, ce qui entraînera une augmentation de la dépense énergétique.

-Elle modifie l'action des forces environnantes sur les os et les articulations, entraînant des limitations articulaires et des déformations osseuses.

Il est crucial de différencier chez l'enfant atteint de spasticité les anomalies primaires, secondaires et tertiaires. Les anomalies primaires se manifestent par des déséquilibres musculaires qui entraînent des rétractions musculotendineuses, aponévrotiques et des déformations architecturales. Ces anomalies sont considérées comme étant secondaires. En réponse à la gêne fonctionnelle causée par ces anomalies, des anomalies de compensation se développent. Ces dernières peuvent être réversibles si les anomalies primaires et secondaires sont traitées précocement.

Durant l'adolescence, les déformations orthopédiques tendent à s'aggraver. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de cette évolution, notamment la croissance, la prise de poids, les changements dans les habitudes de vie qui peuvent devenir plus sédentaires. Cette aggravation, qui persiste à l'âge adulte, entraîne une dégradation des capacités motrices.

La gestion précoce de la spasticité est l'un des éléments crucial pour garantir l'efficacité du traitement des troubles moteurs chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale.

## **5-Evaluation de la spasticité :**

### **a. Echelle d'asworth[24].**

Ce score est basé sur la résistance musculaire au réflexe d'étirement et constitue l'échelle la plus utilisée en pratique quotidienne ainsi que dans la littérature scientifique sous sa forme modifiée qui est la plus sensible(3).

**Tableau 1 :Echelle d'Asworth.**

| Cotation | Echelle d'asworth   |
|----------|---|
| 0        | Pas d'augmentation du tonus   |
| 1        | Légère augmentation du tonus donnant un arrêt lors de la mobilisation passive |
| 2        | Augmentation plus importante, mais mobilisation passive reste facile          |
| 3        | Augmentation importante, mobilisation passive difficile                       |
| 4        | Mobilisation passive impossible   |

**Tableau 2: echelle d'asworth modifiée.**

| Cotation | Echelle d'asworth modifiée.   |
|----------|---|
| 0        | Pas d'augmentation du tonus.  |
| 1        | Légère augmentation du tonus donnant un arrêt lors de la mobilisation passive suivi d'un relâchement ou sensation d'une résistance qu'en fin de course articulaire. |
| +1       | Légère augmentation du tonus se manifestant par un arrêt suivi d'une résistance légère durant la fin de la mobilisation.  |
| 2        | Augmentation plus importante, mais mobilisation passive reste facile.   |
| 3        | Augmentation importante, mobilisation passive difficile.  |
| 4        | Mobilisation passive impossible.  |

**b-Echelle de tardieu[25].**

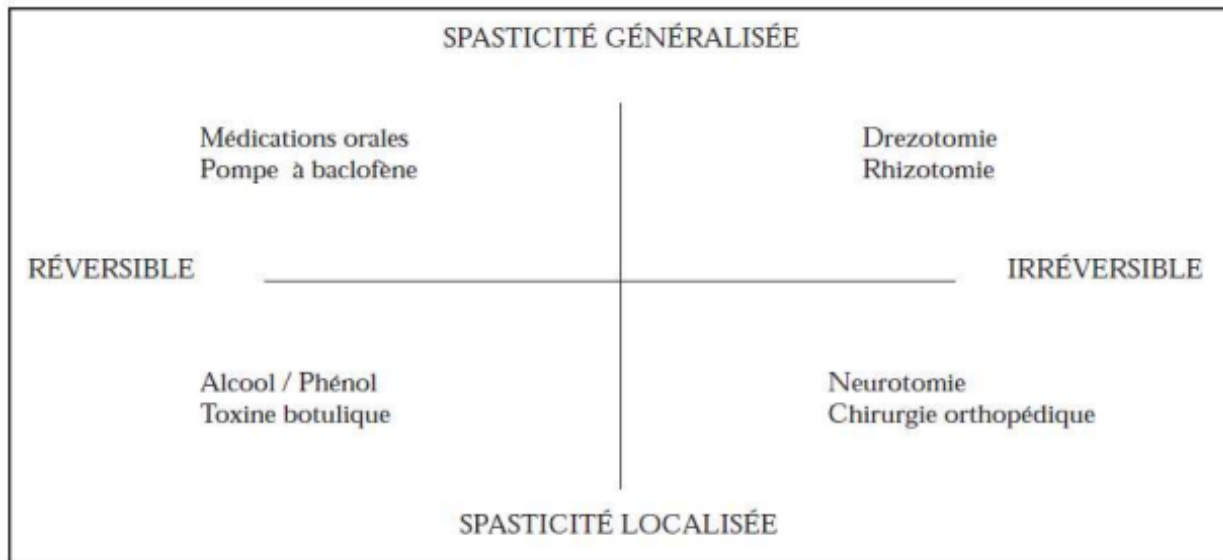
Une échelle ordinale s'établissant à partir de la cotation de l'intensité du réflexe d'étirement de 0 à 4.

**Tableau 3:echelle de tardieu(4)**

| Niveau | L'intensité de la réponse.   |
|--------|--|
| 0      | Muscle sain, pas de signe d'hypertonie.  |
| 1      | Réaction myotatique visible ou palpable qui n'entrave pas la mobilisation passive.   |
| 2      | Arrêt un court instant (1 à 3 secondes) de la mobilisation passive par la réaction myotatique.   |
| 3      | Présence de secousses cloniques ou d'un arrêt plus long de la mobilisation.  |
| 4      | Spasticité invincible qui ne cède pas à l'étirement. La différenciation avec une rétraction ne peut être réalisée qu'à la suite d'examens plus approfondis.. |

### **6-Prise en charge de la spasticité[4] :**

La spasticité est le seul aspect du syndrome pyramidal pouvant être traité. Sa prise en charge nécessite une approche pluridisciplinaire, comme en témoignent les divers traitements disponibles, qui sont souvent utilisés en association.



**Figure 5: les traitements de la spasticité[26].**

**a- La kinésithérapie[27]:**

L'objectif de la kinésithérapie est d'inhiber la réponse motrice spastique, qu'elle soit spontanée ou déclenchée par un mouvement volontaire, et de prévenir les rétractions musculo-tendineuses secondaires à la spasticité. La plupart des techniques de kinésithérapie agissent pendant leur application et quelques heures après, mais leur efficacité à long terme n'a jamais été démontrée.

La kinésithérapie est donc rarement utilisée seule, mais elle est essentielle lorsqu'elle est combinée avec d'autres traitements.

- La mobilisation des segments des membres contribue à préserver les amplitudes fonctionnelles des articulations. L'objectif principal est de mobiliser les articulations pour prévenir les contractures. Les bienfaits du mouvement incluent la préservation de la lubrification articulaire et le maintien de la structure articulaire.

- Les postures aident à diminuer les complications orthopédiques secondaires.

- Les techniques neuromotrices sont variées ((techniques de Bobath, de Kabat, de Brunnstrum).

Nous évoquerons l'électrostimulation et la cryothérapie, qui réduisent temporairement la spasticité.

#### **b- Les traitements médicamenteux[4]:**

Les différents traitements peuvent être classés selon leur action : locale ou générale, réversible ou permanente.

##### **b-1 – les médicaments antispastiques[4] :**

Le baclofène : Lioresal

Il s'agit d'un myorelaxant agoniste du GABA qui se fixe sur les récepteurs GABA B présynaptiques au niveau spinal. Sa prescription peut être envisagée chez l'enfant, avec une posologie de 0,5 à 2 mg/kg/j à augmenter progressivement. Les effets secondaires les plus courants incluent la somnolence, les vertiges et une baisse du seuil épileptique.

Les benzodiazépines : Valium

Ce médicament exerce une action inhibitrice en se liant aux récepteurs des benzodiazépines associés aux récepteurs GABA A. Il possède des effets sédatifs, anxiolytiques et antiépileptiques. Parmi les effets indésirables, on note une faiblesse musculaire, une sédation excessive, des troubles du sommeil, une dépression, ainsi que des problèmes d'incontinence ou de

rétenion urinaire. Ses impacts sur l'attention et la communication sont particulièrement préoccupants, ce qui justifie une prescription principalement au coucher, en complément d'un autre traitement diurne. La dose initiale recommandée chez l'enfant est de 1 à 2 mg/j, pouvant aller jusqu'à une dose maximale de 1 mg/kg/j.

Le dantrolène sodique (Dantrium®) :

Il bloque la libération de calcium intracellulaire, ce qui réduit la force musculaire en provoquant un découplage entre excitation et contraction. C'est le seul antispastique à action périphérique. Il présente une toxicité hépatique et entraîne moins d'effets indésirables que les agonistes du GABA, mais provoque une faiblesse musculaire plus marquée. Son utilisation chez l'enfant a été peu étudiée. Les doses recommandées varient de 1 à 3 mg/kg/j, avec un maximum de 100 mg/j.

b-2-L'injection intrathécale de baclofène :

Lorsque l'efficacité du baclofène par voie orale s'avère insuffisante, l'utilisation d'une pompe intrathécale à baclofène peut être envisagée. Ce traitement est destiné aux patients souffrant de lésions médullaires, telles que des blessés médullaires ou des personnes atteintes de sclérose en plaques, qui présentent une spasticité diffuse. Une injection test intrathécale est effectuée avec des doses progressivement croissantes. Si un bénéfice est constaté, une pompe, soit programmable, soit à débit constant, est alors implantée. Par la suite, un remplissage est effectué périodiquement dans des conditions d'asepsie strictes. Les complications possibles incluent des dysfonctionnements de la pompe ou du cathéter, ainsi que des infections.

b-3- Alcoolisation ou phénolisation[28] :

Ce sont des techniques anciennes qui s'appliquent par voie percutanée au niveau des points moteurs. Elles provoquent d'importantes lésions au niveau des gaines de myéline et des axones en raison de dommages chimiques aux nerfs. Cette neurolyse chimique permet de réduire la spasticité tout en préservant la commande volontaire. Cependant, elle peut entraîner divers effets secondaires, tels que nécrose, lésions cutanées et amyotrophie au site d'injection.

b-4- La toxine botulique :

Ils s'agit d'une protéine neurotoxique qui agit en inhibant la libération d'acétylcholine à la jonction neuromotrice, entraînant ainsi une paralysie. Cet effet est réversible. (Sera développée plus loin.)

### **3-Traitement chirurgical[29] :**

#### **3-1 la neurochirurgie fonctionnelle :**

Ces techniques consistent en des sections irréversibles de structures nerveuses périphériques (neurotomies sélectives périphériques, rhizotomies postérieures) ou centrales (DREZotomies, Cordotomies)[30]

- Neurotomie périphérique sélective :

Le but est d'affaiblir l'arc réflexe en réalisant une section partielle du nerf. Cette intervention cible les fibres afférentes vers la moelle épinière, en particulier les fibres Ia, qui sont responsables du réflexe myotatique. Leur interruption entraîne la disparition de la spasticité.

- -La rhizotomie postérieure sélective et la Drezotomie

Ces deux techniques reposent sur le principe de la section partielle des racines rachidiennes nerveuses sensibles postérieures, visant à éliminer de manière globale la spasticité d'un ou plusieurs membres. Ce type de chirurgie s'adresse à des patients présentant une spasticité généralisée.

- La radicotomie postérieure élimine les afférences du réflexe myotatique, mais ses effets secondaires sur la sensibilité et les fonctions sphinctériennes ont restreint son utilisation. Des interventions plus ciblées ont été proposées, telles que la radicotomie sélective postérieure sectorielle et la radicotomie postérieure fonctionnelle.

- DREZotomie (drez = dorsal root entry zone) ou radicotomie partielle sélective.

L'intervention repose sur l'anatomie : juste avant d'entrer dans la corne postérieure, les petites fibres responsables de la douleur et les fibres myotatiques se regroupent en position ventro-latérale, tandis que les grosses fibres tactiles se trouvent en position postéro-médiane et se dirigent vers les cordons postérieurs. Il est donc possible, avec l'aide du microscope opératoire, de sectionner sélectivement les petites fibres nociceptives et myotatiques, tout en préservant les grosses fibres myélinisées. Cette technique permet de conserver la sensibilité tactile et profonde, tout en prévenant la survenue de douleurs liées à une désafférentation post-radicotomie.

### **3-2 La chirurgie orthopédique :**

Elle n'agit pas directement sur la spasticité, mais par le biais de traitements d'allongement tendineux (allongement du tendon d'Achille, aponévrotomie des gastrocnémiens, ténotomie des adducteurs et du muscle gracile), elle permet une détente du fuseau musculaire. En revanche, les complications ostéoarticulaires causées par la spasticité, telles que la hanche spastique à risque de luxation et le pied équin spastique avéré, restent une indication privilégiée pour la chirurgie orthopédique.

## **III- Evaluation clinique d'un enfant IMC:**

### **Evaluation clinique :**

#### **1. Antécédents et histoire du patient :**

L'Interrogatoire doit être détaillée, portant sur l'étude des antécédents :

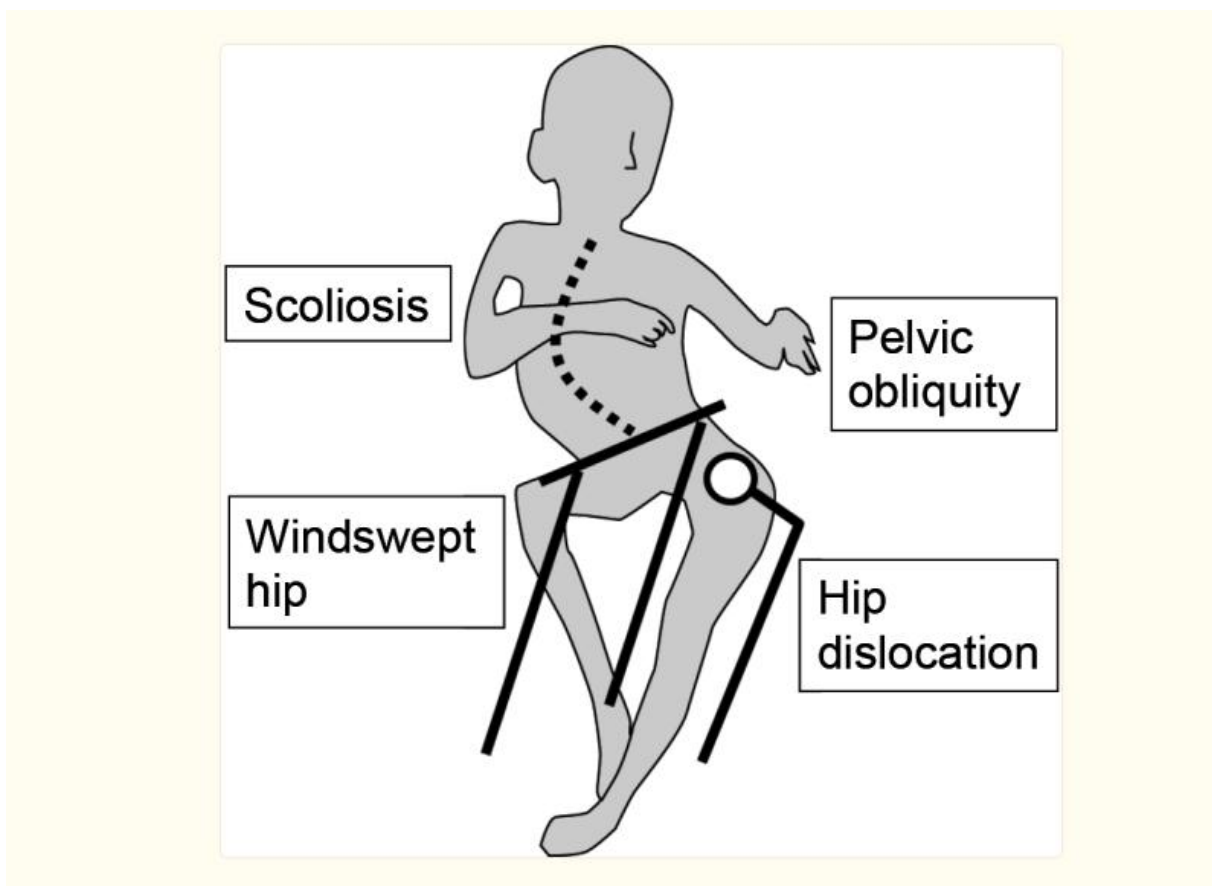
- L'âge et le sexe.
- Conditions de la naissance : grossesse et accouchement.
- La consanguinité.
- Cas similaire dans la famille.
- La période périnatale : prématurité, réanimation, convulsions, infections, ictère, traumatisme.
- Le développement psychomoteur et l'état des acquisitions : tenue de la tête, la position assise, niveau intellectuel.
- l'état moteur actuel.
- le motif de consultation.

- Les courbes de croissance.

## 2. Observation clinique et analyse de la démarche :

### a-Observation clinique :

L'observation de l'enfant en position couchée naturelle permet de repérer des attitudes asymétriques, témoignant d'une hypertonie prédominante dans des groupes musculaires spécifiques. Cette observation est particulièrement cruciale pour les enfants non ambulants, qui présentent souvent des inclinaisons vers la gauche ou la droite, ou une flexion avec rotation interne et adduction bilatérale des membres inférieurs.



**Figure 6: observation de la position couchée spontanée chez un enfant non ambulant atteint de paralysie cérébrale[31].**

**b- Analyse de la démarche[31],[32]:**

La marche des enfants atteints d'hémiplégie spastique ou de diplégie peut souvent présenter une déviation que l'on appelle équinisme. Cela se produit lorsque les fléchisseurs plantaires et la force de réaction du sol ne s'accordent pas tout à fait, créant un déséquilibre. Ce qui est intéressant, c'est que, dans le membre inférieur affecté, la transition d'une contracture dynamique à une contracture fixe peut survenir assez rapidement, contrairement au membre supérieur.

L'examen clinique de la marche nous permet de classer celle-ci en cinq catégories distinctes : l'équinus vrai (figure7), la marche en saut, l'équinisme apparent, la marche en triple flexion (figure 8), et la marche asymétrique. Pour chaque type, nous identifions les groupes musculaires dominants, ce qui est essentiel pour gérer la spasticité et les contractures. Par exemple, le gastrocnémien est le muscle clé dans la marche en équinus vrai, tandis que pour la marche en saut, ce sont le gastrocnémien, les ischio-jambiers et le psoas qui prennent le relais. Dans le cas de l'équinus apparent et de la marche en triple flexion, ce sont également les ischio-jambiers et le psoas qui sont impliqués.

Cette première observation clinique nous aide à repérer quels groupes musculaires sont affaiblis et ceux dont le tonus pourrait nécessiter une attention particulière, car une diminution du tonus pourrait être risquée. Elle met en lumière les muscles dont la spasticité perturbe le mouvement et qui deviendront les cibles de notre traitement. Toutefois, cette première étape,

bien qu'importante, ne suffit pas à elle seule pour élaborer une approche complète.



**Figure 7:observation d'une marche en équinisme vrai chez un enfant atteint de paralysie cérébrale.[31]**



**Figure 8 : observation de la marche en triple flexion chez un enfant atteint de paralysie cérébrale[31].**

L'analyse visuelle de la marche, bien qu'elle ne nécessite pas d'équipement sophistiqué, dépend fortement d'un observateur expérimenté capable d'évaluer la démarche de l'enfant et de consigner ses observations. Toutefois, cette méthode présente certaines limites, ce qui explique pourquoi on recourt à des techniques d'analyse de la marche plus avancées. Dans les

pays développés, la majorité des grands centres médicaux réalisent des enregistrements vidéos qualitatifs des enfants en train de marcher, que ce soit avec ou sans aides. Ces vidéos offrent la possibilité de comparer des séquences à différents âges, permettant ainsi à plusieurs experts d'examiner le même segment de marche. De plus, la lecture au ralenti facilite une analyse plus approfondie. Enfin, ces archives vidéos constituent une ressource précieuse pour la recherche et les évaluations cliniques, enrichissant notre compréhension de la marche et améliorant les soins apportés aux enfants.

**Tableau 4: Évaluation du contact initial du pied à l'aide de l'analyse vidéo de la marche.**

| Contact initial du pied                | Score |
|--|-------|
| Contact talon droit                    | 0     |
| Pied à plat au sol                     | 1     |
| Orteils puis talon                     | 2     |
| Marche sur la pointe du pied (discret) | 3     |
| Marche sur la pointe du pied           | 4     |

### **3- Evaluation fonctionnelle motrice globale(GMFCS) :**

La fonction motrice globale : Le Système de Classification de la Fonction Motrice Globale (GMFCS) a été créé pour offrir une manière claire et standardisée pour évaluer les handicaps moteurs et les limitations

fonctionnelles. Son but est d'améliorer le dialogue entre les professionnels de santé et les familles, afin de mieux comprendre les besoins uniques de chaque enfant et de prendre des décisions éclairées pour leur prise en charge. Cette échelle comporte cinq niveaux, reflétant les différences dans la capacité à réaliser des mouvements, que ce soit en position assise, debout ou en marchant. Les enfants sont classés selon leurs besoins en aides à la marche et la qualité de leurs mouvements, ce qui permet de visualiser leur indépendance motrice, du niveau I (plus indépendant) au niveau V (moins indépendant). Le GMFCS est reconnu comme un outil fiable et pertinent pour évaluer la fonction motrice des enfants de 2 à 12 ans, et une version pour adolescents a été développée par la suite.



**Figure 9: système de classification de la fonction motrice globale révisé pour les enfants atteints de paralysie cérébrale, âgés entre 6 et 12ans,[34]**

**Tableau 5:Gross Motor Function Classification System[34]**

|          |   |
|----------|---|
| Niveau 1 | <p>Les enfants marchent à domicile, à l'école, à l'extérieur et en collectivité. Ces enfants sont capables de monter et de descendre d'un trottoir sans assistance et de gravir et de descendre des marches sans utiliser une main courante. Ils réalisent</p> <p>des performances de motricité globale comme courir et sauter, mais la vitesse d'exécution, le maintien de l'équilibre et la</p> <p>coordination des mouvements sont limités. Ces enfants peuvent éventuellement participer à des activités physiques et sportives ; celles-ci dépendent de leurs choix personnels et des facteurs environnementaux.</p> |
| Niveau 2 | <p>Les enfants marchent dans la plupart des situations. Ces enfants peuvent éventuellement être confrontés à des</p> <p>difficultés pour marcher sur de longues distances et maintenir leur équilibre en terrain accidenté, sur des plans inclinés, au milieu de la foule, au sein d'espaces confinés ou encore lorsqu'ils portent des objets. Ils gravissent et descendent des marches</p>   |

|          |  |
|----------|--|
|          | <p>en prenant appui sur une main courante ou, si elle est absente, avec une assistance physique. À l'extérieur et en collectivité, ces enfants peuvent éventuellement marcher, soit avec une assistance physique, soit avec une aide technique à la marche, ou</p> <p>encore utilisent un équipement de mobilité sur roues pour parcourir de longues distances. Ces enfants présentent au mieux une</p> <p>activité minimale pour effectuer des performances de motricité globale comme courir et sauter. Les restrictions pour effectuer</p> <p>des performances de motricité globale peuvent éventuellement nécessiter des adaptations techniques afin de rendre possible</p> <p>une participation à des activités physiques et sportives.</p> |
| Niveau 3 | <p>Les enfants utilisent une aide technique à la marche dans la plupart des situations, en intérieur. Lorsqu'ils sont assis, ces enfants peuvent éventuellement avoir recours à une ceinture de sécurité pour leur permettre un alignement de la</p>   |

|          |   |
|----------|---|
|          | <p>ceinture pelvienne et le maintien de leur équilibre. Les transferts qui consistent à passer de la station assise à érigée, ou d'une station au sol à érigée, requièrent l'assistance physique de la part d'un tiers ou la présence d'un support stable sur lequel l'enfant puisse prendre appui. Lorsqu'ils effectuent de longs déplacements, ils utilisent un équipement de mobilité sur roues.</p> <p>Ces enfants peuvent gravir ou descendre des marches en prenant appui sur une main courante sous la surveillance d'un adulte ou avec une assistance physique. Les restrictions à la marche peuvent nécessiter des adaptations techniques afin de rendre possible la participation à des activités physiques et sportives ; ce qui comprend aussi le fait de propulser son fauteuil roulant manuel ou d'utiliser une aide motorisée.</p> |
| Niveau 4 | <p>Les enfants utilisent des modes de déplacement qui requièrent une assistance physique ou une aide motorisée pour la plupart des situations. Ces enfants requièrent un siège adapté pour le contrôle postural de la ceinture pelvienne et du</p>  |

|          |  |
|----------|--|
|          | <p>tronc et une assistance physique pour la plupart des transferts. À domicile, ils utilisent un mode de déplacement au sol (en roulade, en se trainant, ou en rampant), marchent sur de courtes distances avec une assistance physique, ou utilisent une aide motorisée. Une fois installés, ces enfants peuvent utiliser un déambulateur avec une assise et un soutien du tronc et ce, à domicile et à l'école. À l'école, en extérieur ou en collectivité, ils sont déplacés en fauteuil roulant manuel poussé par un adulte, ou utilisent une aide motorisée. Les restrictions de mobilité rendent nécessaires des adaptations techniques, afin de permettre la participation à des activités physiques et sportives ; ce qui comprend aussi le fait d'avoir recours à une assistance physique et/ou une aide motorisée.</p> |
| Niveau 5 | Les enfants sont déplacés en fauteuil roulant manuel poussé par un adulte au cours de toutes les situations. Ces   |

|  |   |
|--|---|
|  | <p>enfants sont limités dans la faculté de maintenir le contrôle postural anti gravidique de la tête et du tronc et le contrôle volontaire</p> <p>des mouvements des bras et des jambes. Une technologie d'assistance est mise en place, afin d'améliorer l'alignement de la</p> <p>tête, l'assise, la station érigée et/ou la mobilité, mais les restrictions ne sont pas entièrement compensées par l'équipement. Les</p> <p>transferts requièrent l'assistance totale de la part d'un adulte. À domicile, ces enfants peuvent éventuellement se déplacer au sol sur de courtes distances où doivent être portés par un adulte. Ils peuvent éventuellement réaliser des déplacements autonomes en utilisant une aide motorisée, associée à de multiples adaptations techniques pour l'assise et l'accessibilité. Les</p> <p>restrictions de mobilité rendent nécessaires des adaptations techniques, afin de permettre la participation à des activités physiques et sportives ; ce qui comprend aussi le fait d'avoir recours à une assistance physique et à l'utilisation d'une aide motorisée.</p> |
|--|---|

#### **4- index de dépense énergétique[35]:**

L'index de dépense énergétique (IDE) est évalué lors d'une marche libre de cinq minutes sur un parcours circulaire à l'intérieur. Pendant cette période, on mesure soigneusement la distance exacte que l'enfant parcourt. Pour calculer l'IDE, on prend en compte la fréquence cardiaque moyenne (FCM) enregistrée durant la dernière minute de la marche, ainsi que la vitesse de marche (VM) exprimée en mètres par minute. Cette approche permet d'obtenir une vue d'ensemble de l'efficacité de la marche de l'enfant dans un environnement confortable et contrôlé.

$$\text{IDE} = \text{FCM} / \text{VM}$$

Une diminution de la valeur de l'IDE indique une amélioration de l'efficacité de la marche.

## **IV-La toxine botulique:**

### **1-Historique[36]:**

L'histoire de la toxine botulique remonte à la découverte du botulisme, maladie rare mais grave qui entraîne l'apparition d'un tableau de paralysie généralisée qui est connu depuis le 18 eme siècle causée par une toxine produite par la bactérie CLOSTRIDIUM BOTULINUM, la première description clinique du botulisme remonte à 1817 par le docteur Justinus Kerner.

En 1895 le microbiologiste belge Emil Van Ermengem a isolé le Clostridium botulinum, bactérie à gram positif anaérobie du jambon responsable d'une intoxication alimentaire collective.

En 1910, on décrit un autre sérotype et actuellement on connaît 7 sérotypes de toxine : A, B ,C, D, E, F et G dont cinq présentent une activité pharmacologique chez l'homme (A,B,E,F,G) et deux sont inactives(C,D).Une bactérie ne peut produire qu'un seul type de toxine[37].

La neurotoxine de type A a traversé plusieurs étapes de développement avant d'être utilisée à des fins thérapeutiques.

En 1973 ; Dr. Alan Scott ophtalmologiste à la recherche d'un traitement non chirurgical du strabisme démontre l'efficacité de la toxine botulique, aide les travaux de Drachman qui montre le relâchement musculaire induit par des injections locales de toxine botulique de type A.

En 1977 ; Scott injecte son premier patient atteint de strabisme et publie ses résultats en 1980.

En 1984, la Food and Drug administration (FDA) donne l'AMM pour la commercialisation de la toxine américaine sous le nom d'Oculinum® qui deviendra en 1989 le Botox® (laboratoire Allergan).

En 1991 ; au Royaume Uni, le Dysport® est commercialisé par (laboratoire speywood).

## 2-moded'action de la toxine botulique[38]:

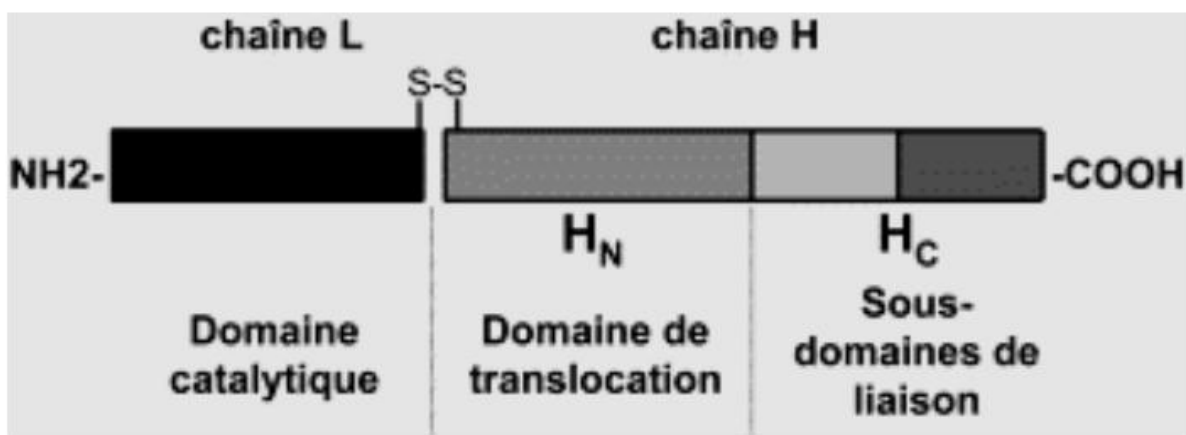


Figure10 : Structure fonctionnelle de la toxine botulique[39].

### 2-1 Structure:[39]

Deux sérotypes de la toxine botulique sont actuellement utilisés en thérapeutique : la toxine de type A et de type B. Ces toxines sont toujours associées à une protéine non toxique et inactive appelée hémagglutinine. Le complexe formé par la toxine et l'hémagglutinine a un poids moléculaire variant entre 230 et 90 kDa, en fonction du serotype.

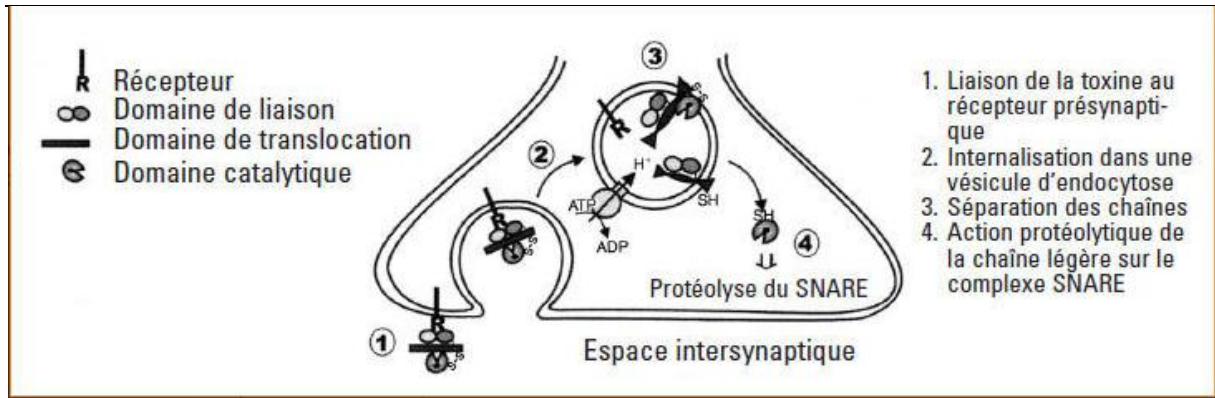
La toxine botulique est composée de deux chaînes protéiques : une chaîne lourde d'environ 800 acides aminés et une chaîne légère. Ces deux chaînes sont reliées par, au moins, un pont disulfure. La chaîne légère possède

un site d'environ 20 acides aminés, comprenant un atome de zinc, qui forme une poche catalytique typique des endopeptidases à zinc. De manière simplifiée, la chaîne lourde est responsable de la spécificité de chaque sérotype, tandis que la chaîne légère est responsable de l'action neuropharmacologique propre de la toxine botulique.

### **3-mécanisme d'action moléculaire de la toxine botulique[40]:**

Les toxines botuliques exercent leur action en périphérie en inhibant des protéines membranaires responsables de l'exocytose des vésicules présynaptiques et de la libération d'acétylcholine au niveau de la plaque motrice à la jonction neuromusculaire. À ce stade, les protéines ciblées par les toxines botuliques diffèrent selon le sérotype. La toxine botulique n'affecte ni la synthèse ni le stockage de l'acétylcholine.

Le processus d'exocytose des vésicules présynaptiques fait intervenir deux protéines présentes sur la membrane présynaptique, la SNAP-25 (synaptosomal associated protein de 25 kDa) et la syntaxine, ainsi qu'une protéine intégrée à la membrane vésiculaire, la synaptobrevine ou VAMP (vesicle associated membrane protein). Ces protéines impliquées dans l'exocytose sont regroupées sous le terme SNARE (Soluble NSF, N-éthyl maleimide-sensitive factor, attachment receptors), des protéines essentielles pour l'exocytose régulée. La toxine botulique de type A hydrolyse la SNAP-25, tandis que la toxine de type B cible la VAMP. En clivant ces protéines, la toxine empêche la fusion des vésicules synaptiques avec la membrane présynaptique, bloquant ainsi la libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique.



**Figure 11 :mécanisme d'action moléculaire de la toxine botulique [5].**

L'action de la toxine au niveau moléculaire se déroule en quatre étapes qui mettent en jeu les grands domaines fonctionnels qui composent la structure de la toxine. .

#### **A –Liaison toxine–membrane neuronale présynaptique :**

La toxine se lie à des récepteurs situés à la surface du motoneurone, au niveau de l'extrémité présynaptique, via son domaine de liaison HC présent sur sa chaîne lourde. Ces récepteurs sont constitués de gangliosides et de protéines vésiculaires synaptiques exposées temporairement à la cellule. Chaque sérotype de toxine se fixe à un récepteur spécifique distinct.

#### **B –Internalisation :**

Une fois fixée à la membrane neuronale, la toxine est internalisée dans une vésicule par un processus d'endocytose, accédant ainsi au compartiment intracellulaire de l'extrémité neuronale.

### **C – translocation de la chaîne légère dans le cytosol :**

L'acidification du milieu vésiculaire provoque l'insertion de la chaîne lourde (H) de la toxine dans la membrane de la vésicule, formant ainsi un canal ionique permettant le passage de la chaîne légère (L). Une fois le pont disulfure reliant les deux chaînes réduit, la chaîne légère est libérée dans le cytoplasme du neurone.

### **D – Action protéolytique de la chaîne légère :**

La chaîne légère, désormais seule à agir, est une métalloprotéase dépendante du zinc qui clive le complexe protéique SNARE, impliqué, comme mentionné précédemment, dans l'exocytose de l'acétylcholine à travers la membrane présynaptique. Ainsi, l'acétylcholine ne peut plus être libérée ni activer les fibres musculaires, entraînant une paralysie musculaire.

## **4– Mode d'action cellulaire de la toxine botulique:**

Le blocage de la libération d'acétylcholine à la jonction neuromusculaire entraîne le relâchement et l'atrophie des fibres musculaires striées ciblées par l'injection. L'injection de toxine botulique dans les muscles spastiques hyperactifs provoque ainsi une faiblesse musculaire localisée, proportionnelle à la dose administrée. L'amélioration clinique observée est principalement liée à l'intensité de cette faiblesse musculaire induite par l'injection. La toxine botulique n'a toutefois aucun effet sur les propriétés biomécaniques des fibres musculaires, ni sur les phénomènes de rétraction musculotendineuse.

### **5-la durée d'action de la toxine botulique:**

La durée d'action de la toxine est transitoire, généralement de 2 à 6 mois, avec une variabilité significative en fonction des doses administrées, des sites d'injection et des caractéristiques propres à chaque individu.

Cette durée d'action est expliquée par 2 mécanismes :

-La fixation de la toxine botulique à la terminaison nerveuse présynaptique est définitive et irréversible, entraînant ainsi une dégénérescence de cette terminaison. Cette dégénérescence nerveuse explique la durée prolongée de l'effet biologique, qui s'étend sur plusieurs mois. Comme mentionné précédemment, la toxine botulique est scindée en deux sous-unités après son absorption, et la protéine est rapidement dégradée une fois fixée au complexe SNARE.

-La dégénérescence de la terminaison nerveuse entraîne une inactivation temporaire de la jonction neuromusculaire, mais cela ne signifie pas que celle-ci est détruite. Des modifications cellulaires surviennent, avec la formation de nouvelles terminaisons nerveuses axonales et l'expression de nouveaux récepteurs cholinergiques sur la membrane des cellules musculaires, du côté post-synaptique. Ces processus aboutissent à la création de nouvelles synapses, une à deux semaines après l'injection, atteignant un pic entre cinq et dix semaines. Cela explique la réversibilité de l'action de la toxine. La variabilité de la durée d'action reste encore mal comprise.

### **5-effets secondaires de la toxine botulique[41]:**

Il est essentiel de rester vigilant face au risque rare mais grave de syndrome de pseudo-botulisme après une injection de toxine botulique, causé par la diffusion de la toxine. Ce syndrome peut imiter les symptômes du botulisme alimentaire, avec l'apparition, dans un délai de quelques jours à quelques semaines, d'une fatigue intense, d'une faiblesse musculaire généralisée et de troubles de la déglutition. Le risque de pseudo-botulisme est particulièrement préoccupant chez les personnes âgées souffrant de multiples pathologies, déjà affaiblies, et qui peuvent présenter des troubles de déglutition avant même l'injection.

-Des effets localisés sont rencontrés par la diffusion du produit au voisinage du site d'injection, particulièrement lors d'injection profonde ou mal orientée,

- Un déficit musculaire excessif lié soit à une susceptibilité individuelle, soit à une dose trop élevée.

-des douleurs ou brûlures au point d'injection.

-de rares réactions allergiques générales.

Parmi les autres effets indésirables liés au traitement de la spasticité, observés figurent des crampes, de la fièvre, des douleurs au site d'injection après le traitement, ainsi que de la léthargie. Certaines douleurs dans les muscles injectés sont dues à un étirement inhabituel de ces muscles.

### **7- immunorésistance à la toxine botulique[42],[43],[44] :**

L'apparition d'une résistance immunologique après des injections répétées est un effet secondaire bien documenté. Certains patients traités avec la toxine botulique ont développé une résistance au traitement, avec la présence d'anticorps anti-toxine A détectés dans leur sérum. Chez des patients dystoniques devenus résistants à la toxine A, l'efficacité des injections de toxine botulique de type B a été observée. L'utilisation de la toxine B peut donc être envisagée dans ces cas.

En cas de résistance suspectée, le dosage des anticorps est possible mais a peu d'intérêt en pratique clinique car il existe des faux négatifs avec des anticorps non détectables au test de létalité chez la souris (dosage des anticorps neutralisants) et par la méthode ELISA .

Le test clinique est plus informatif. Il est possible de réaliser un test sur le muscle frontal, l'absence de disparition des rides et la persistance de contraction du muscle sont en faveur d'une résistance.

Il a également été suggéré de mesurer le potentiel d'action musculaire (PAM) du muscle pédieux des deux côtés (test de l'Extensor Digitorum Brevis, ou EDB test), puis d'injecter de la toxine botulique d'un côté et de répéter la mesure du PAM un mois plus tard. On administre soit 100 U de Dysport, soit 50 U de Botox. Si une diminution de plus de 50 % du PAM est observée, accompagnée d'atrophie, de faiblesse musculaire, et de signes de dénervation ou de tracés pseudomyopathiques lors de l'EMG de détection, cela est interprété comme une réponse à la toxine botulique, indiquant une absence d'immunisation.

Les facteurs de risque de résistance :

- \* un intervalle de moins de 2 mois entre 2 injections.
- \* la technique d'injections répétées de faibles doses à 2 ou 3 semaines d'intervalle (technique dite en booster).
- \* L'utilisation de doses importantes.
- \*L'utilisation d'une toxine botulique de faible activité intrinsèque.

## **8 .ASPECTS PHARMACEUTIQUES DE LA TOXINE BOTULIQUE:**

### **a- présentation galénique[45],[46]:**

En thérapeutique, deux types de toxine botulique sont utilisés : les toxines A et B. La toxine F a été testée, mais en raison de sa durée d'action trop courte, elle est pour l'instant abandonnée. La toxine botulique A est disponible sous quatre spécialités : Botox® et Vistabel® (utilisés à des fins esthétiques) du laboratoire Allergan, Dysport® du laboratoire Beaufour-Ipsen-Pharma, et Xeomin® du laboratoire Merz (une neurotoxine sans protéines complexantes, ce qui pourrait réduire les risques d'intolérance ou d'allergie). La toxine B, quant à elle, est commercialisée sous le nom de Neurobloc® par le laboratoire Elan Pharma. L'activité biologique des toxines est mesurée en unités correspondant à la dose létale (DL 50 ou mouse unit, mu, ou U), c'est-à-dire la quantité de toxine nécessaire pour tuer la moitié d'un groupe de 18 à 20 souris lorsqu'elles sont injectées par voie intra-péritonéale.

Il est à noter que 1 unité Botox® correspond à 3 unités Dysport®[46]

Un flacon de Botox® contient 100 U et un flacon de Dysport® a 500 U. Elle se présente sous forme de poudre pour solution injectable à reconstituer en ajoutant du sérum physiologique.

Dans un flacon de Xeomin® il y a 100 U.

La toxine botulique B est déjà reconstituée sous la forme de flacons contenant 2500, 5000 et 10000 U.

Il n'y a pas d'équivalence de dose entre les toxines A et B.

**Tableau 6:présentation galénique de la toxine botulique[45]**

| Caracteristiques | BOTOX          | DYSPO          | XEOMIN         | MYOBLOC              |
|------------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| Sérotype         | A              | A              | A              | B                    |
| Cible\récepteur  | SV2\SNAP25     | SV2\SNAP25     | SV2\SNAP25     | SYTII\VAMP           |
| Laboratoire      | Allergan       | Ipsen          | Merz           | Elan pharma          |
| Presentation     | Flacon de 100U | Flacon de 500U | Flacon de 100U | 2500, 5000, 10 000 U |

**b-Reconstitution et conservation[47],[48],[49]:**

Les deux toxines de type A, Botox® et Dysport®, sont disponibles sous forme de lyophilisat et doivent être conservées respectivement entre -5°C et 2 à 8°C. Avant leur utilisation, elles doivent être reconstituées avec un solvant, qui est une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %. Pour Dysport®, la dilution se fait avec 2,5 ml de solvant pour un flacon de 500 unités, ce qui donne une concentration de 200 unités/ml. Pour Botox®, on utilise 2 ml de solvant pour un flacon de 100 unités, ce qui correspond à une concentration de 50 unités/ml. Lors de la reconstitution, il est crucial de ne pas agiter vigoureusement la solution ni d'introduire des bulles d'air, car cela pourrait réduire l'activité biologique de la toxine. Une fois reconstituées, les solutions doivent être conservées au réfrigérateur entre 2 et 8°C et utilisées dans les quatre heures à température ambiante. La recongélation est à éviter, car elle peut entraîner une dénaturation de la protéine et ainsi inactiver la toxine. La toxine botulique de type B, quant à elle, est déjà prête à l'emploi et se conserve entre 2 et 8°C, tout en restant stable à température ambiante pendant quatre heures.

**Tableau 7:Dilution du Botox® 100U(VIDAL)**

| Solvant ajouté* | Dose obtenue (unité par ml) |
|-----------------|-----------------------------|
| 05ml            | 20U                         |
| 1 ml            | 10U                         |
| 2ml             | 5U                          |
| 4ml             | 2.5U                        |
| 8ml             | 1.25U                       |

\*SOLUTION Injectable de chlorure de sodium à 0.9%

**Tableau 8:Dilution de Dysport® 500U(Vidal)**

| *Solvant ajouté | Dose obtenue par ml |
|-----------------|---------------------|
| 1 ml            | 50U                 |
| 2ml             | 25U                 |
| 2.5ml           | 20U                 |
| 3ml             | 16U                 |
| 4ml             | 12U                 |

\*SOLUTION Injectable de chlorure de sodium à 0.9%

**c- dosage de la toxine botulique[50],[51],[52],[53],[54]:**

La dose maximale de la toxine botulique est déterminée en fonction du poids du patient. Cependant, idéalement, le nombre d'unités devrait être calculé sur la base du nombre de jonctions neuromusculaires (NMJs) dans le muscle à traiter. La dose maximale administrée lors d'une séance d'injection, telle que rapportée dans la littérature évaluée par des pairs, est de 29 unités/kg de poids corporel de BOTOX® ; cette dose de toxine est généralement répartie entre plusieurs muscles. Lorsque l'injection concerne un ou deux muscles, la dose totale maximale recommandée est de 10 à 12 unités de BOTOX® /kg de poids corporel.

Pour les patients pédiatriques atteints de paralysie cérébrale, la dose appropriée d'unités de toxine est calculée empiriquement, s'élevant de 1 à 6 unités/kg de poids corporel par muscle. Cette posologie a été établie par Koman en 1988, avec des variations notables selon le nombre d'unités utilisées par muscle et la concentration de la toxine. Cette dose a démontré une bonne tolérance et une efficacité clinique. Toutefois, il est très probable que la dose optimale doit être fondée sur le nombre de NMJ par muscle.

Lors de l'administration de BOTOX®, plusieurs facteurs doivent être pris en compte pour déterminer la dose optimale, notamment la masse musculaire, le nombre de muscles à traiter, l'état de santé général du patient et ses caractéristiques individuelles. Un ajustement ultérieur des doses de toxine peut également être nécessaire, en fonction des résultats obtenus chez chaque patient. La diversité des doses administrées par différents médecins reflète ces considérations. Des doses totales significatives de toxine botulique A (29

unités/kg de poids corporel) ont été injectées pour traiter la spasticité chez les patients pédiatriques.

Cependant, la dilution de la toxine et les caractéristiques du patient influencent la tolérance à la dose injectée, ce qui doit être pris en compte lors de l'évaluation de la quantité à administrer. La majorité des données cliniques rapportent l'utilisation de la toxine botulique A à une concentration de 100 unités/ml. Actuellement, des questions demeurent quant à l'importance de divers facteurs en lien avec la concentration la plus efficace de toxine et le schéma d'administration optimal. Ces facteurs incluent la distribution des NMJ dans le muscle, le volume de médicament injecté et la concentration de toxine utilisée. De plus, la relation entre l'âge du patient et la quantité de toxine requise pour une efficacité clinique n'est pas encore entièrement définie. Théoriquement, les jeunes enfants pourraient nécessiter une plus grande quantité de toxine par kilogramme de poids corporel que les adolescents ou les adultes, en raison de la densité accrue des NMJ dans leurs muscles ; néanmoins, aucune étude clinique n'a été publiée concernant le calcul des doses de toxine chez les patients pédiatriques en fonction du nombre de NMJ. Actuellement, le nombre d'unités injectées par muscle repose sur des recommandations consensuelles et les préférences de certains auteurs.

Pour l'administration de Dysport® aux patients atteints de paralysie cérébrale, la dose recommandée pour traiter la déformation du pied équin est de 15 unités/kg de poids corporel par muscle (gastrocnémien médial et latéral).

Lors de la planification du protocole d'injection, il est important de prendre en compte plusieurs modificateurs de dose, notamment : la gravité de la paralysie cérébrale selon le GMFCS, les diagnostics associés (comme la dysphagie, l'aspiration, et les problèmes respiratoires), la prédominance du trouble du mouvement (spasticité ou dystonie), l'activité et la taille du muscle à injecter, ainsi que la distinction entre un muscle dynamique et un muscle fibrotique. Il est également crucial de connaître la distribution des plaques motrices terminales dans le muscle concerné et de s'appuyer sur l'expérience acquise lors d'injections antérieures de BTXA. La dilution de la toxine varie en fonction de la région du corps et de la taille du muscle (par exemple, l'avant-bras par rapport à la partie supérieure de la jambe).

#### **d- site d'injection :**

Pour être efficace, la toxine doit être injectée dans la zone de la plaque terminale du moteur (PMT). L'importance des injections ciblées de toxine botulique dans cette zone a été démontrée à la fois dans des modèles animaux et dans une étude clinique humaine sur le biceps brachial[55].

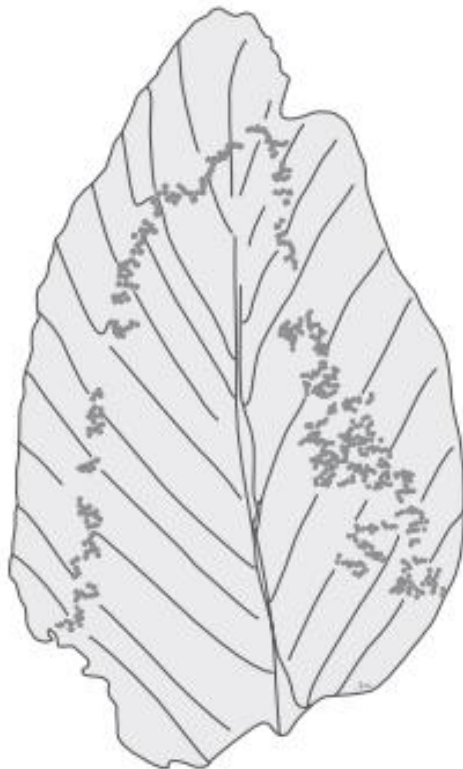
.De nombreux guides pratiques sur la technique d'injection de la toxine botulique indiquent les zones d'injection pour la plupart des muscles des membres supérieurs et inférieurs. Cependant, ces guides manquent souvent de précisions concernant la localisation des zones PMT. Bien que la position supposée de la plaque musculaire terminale soit généralement prise en compte au centre du ventre musculaire, l'anatomie précise de l'innervation et la localisation de la zone PMT demeuraient inconnues pour de nombreux muscles jusqu'à récemment[55].

Les descriptions anatomiques les plus récentes ont été réalisées par dissection macroscopique et, dans certains cas, par dissection microscopique stéréoscopique des nerfs desservant les muscles. Certaines études ont tracé les branches intramusculaires jusqu'à leur terminaison, tandis que d'autres se sont limitées à décrire les points moteurs ou l'emplacement où les branches motrices pénètrent dans le ventre musculaire. Cela permet de déterminer les limites proximales et distales des territoires où la majorité des terminaisons nerveuses ont été observées par rapport à des repères anatomiques externes.

En 2015, Van Campenhout et al. ont publié un travail significatif cartographiant[56] les zones de la plaque terminale dans 30 muscles des membres supérieurs et inférieurs. Ils ont examiné l'orientation des fibres musculaires sur des cadavres adultes, établi la relation entre les muscles et des points de repère de surface, et développé des cartes montrant les zones approximatives de la plaque terminale. Leur recherche permet aux cliniciens travaillant avec des enfants d'extrapoler ces cartes pour des patients de tailles variées.[57]

L'injection intramusculaire de la toxine peut être effectuée par simple palpation pour les muscles superficiels avec une aiguille stérile de 27 ou 30 gauges. En revanche, des techniques plus précises sont nécessaires pour cibler les régions profondes, et l'électromyographie reste la méthode la plus couramment utilisée. Avant l'injection, une anesthésie locale est généralement réalisée à l'aide d'une crème anesthésique topique, appliquée 30 minutes à une heure à l'avance. De plus, pour les jeunes enfants anxieux, une

benzodiazépine comme le midazolam peut être administrée pour induire un certain niveau de sédation.



**Figure 12: muscle gastrocnemien après coloration à la cholinesterase, les points représentent les zones de plaque motrice terminale selon christensen[56].**

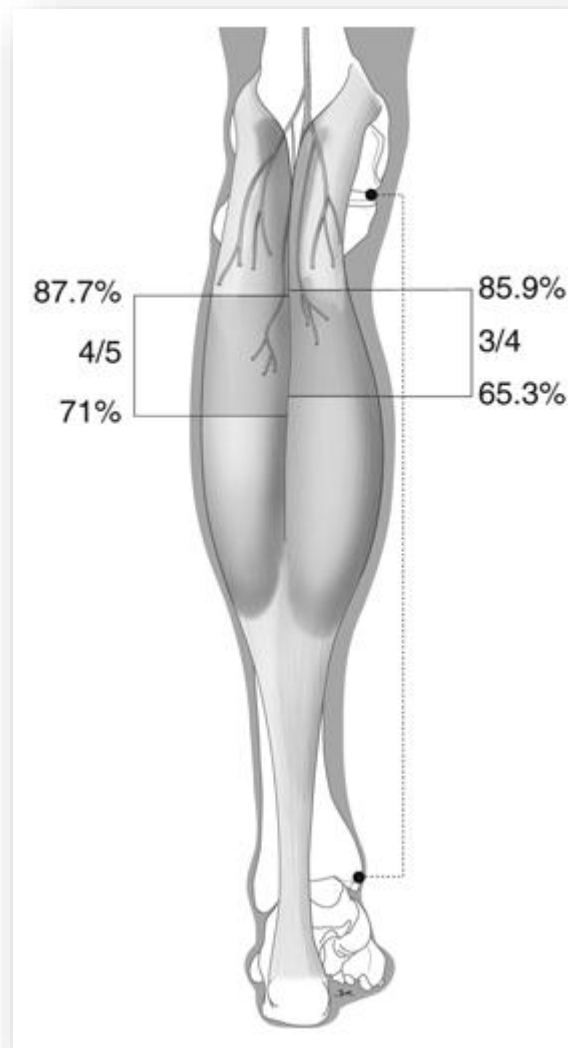


Figure 13: gastrocnemien d'une jambe gauche, vue posterieure, zone de la plaque motrice terminale selon parrate et Al[56].

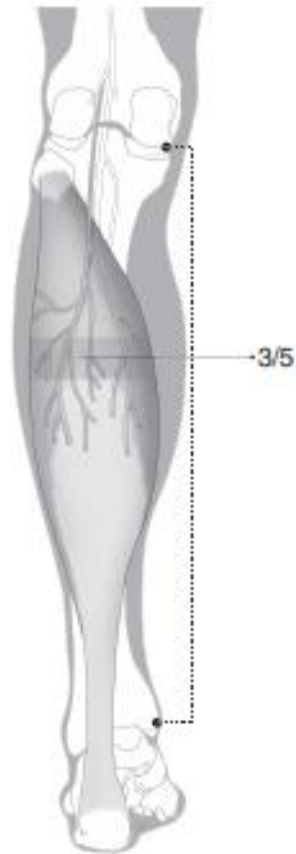


Figure 14:zone d'injection optimale pour le muscle soléaire, vue postérieure[56].

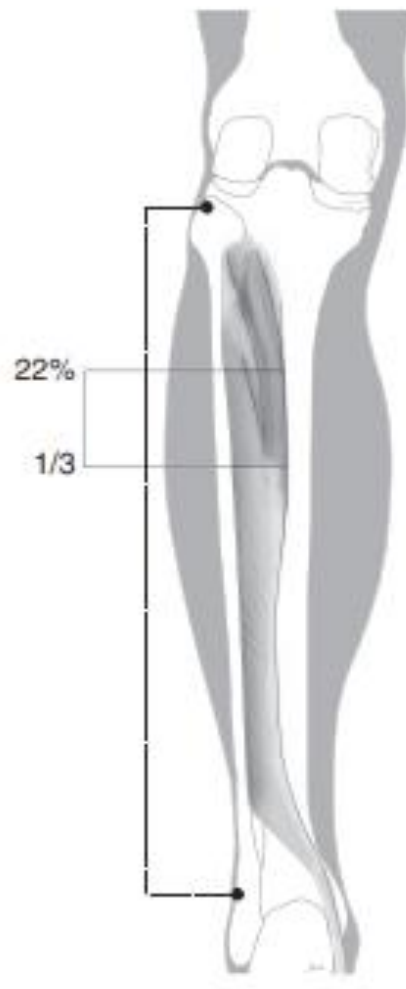


Figure 15:zone d'injection optimale pour le muscle tibial postérieur, jambe gauche, vue postérieure.[56]



**Figure 16: muscle semi tendineux après colorotaion à la  
cholinesterase : les points représentent la plaque motrice Terminale.[56]**

**9- Muscles concernés par l'injection de la toxine botulique, dose**

**et nombres d'injection[58] :**

**a. Membre supérieur :**

**Tableau 9: Muscles du membre supérieur concernés par l'injection de la toxine botulique, dose et nombres d'injection.**

| Modèle clinique            | Muscles                        | BOTOX     |                     | DYSPORT   |                     |
|----------------------------|--------------------------------|-----------|---------------------|-----------|---------------------|
|                            |                                | DOSE U\kg | Nombre d'injections | Dose U\kg | Nombre d'injections |
| Épaule en rotation interne | -complexe                      | 2         | 2-3                 | 5-10      | 2-3                 |
|                            | pectoral                       | 2         | 2                   | 5-10      | 2                   |
|                            | -grand dorsal                  | 2         | 1-2                 | 5-10      | 1-2                 |
|                            | -grand rond                    |           |                     |           |                     |
|                            | -subscapulaire                 | 1-2       | 1-2                 | 5         | 1-2                 |
| Coude fléchi               | -canal carpien                 | 1         | 1                   | 5-10      | 1                   |
|                            | -biceps                        | 2         | 2                   | 5-10      | 2                   |
|                            | -brachial                      | 2         | 1-2                 | 5-10      | 1-2                 |
| Pronation                  | -Le muscle carré pronateur     | 0.5-1     | 1                   | 5         | 1                   |
|                            | -rond pronateur                |           | 1                   | 5-10      | 1                   |
|                            |                                | 1         |                     |           |                     |
| Flexion du poignet         | - fléchisseur ulnaire du carpe | 1-2       | 1                   | 5-10      | 1                   |
|                            | - fléchisseur radial du carpe  | 1-2       | 1                   | 5-10      | 1                   |

|   |  |       |     |      |     |
|---|--|-------|-----|------|-----|
| pouce en adduction-flexion(main en pince) | - Le muscle long fléchisseur du pouce                  | 0.5-1 | 1   | 5    | 1   |
|   | - Muscle court fléchisseur du pouce                    | 0.5-1 | 1   | 5    | 1   |
|   | - Muscle adducteur du pouce                            | 0.5-1 | 1   | 5    | 1   |
|   |  |       |     |      |     |
| Poignet serre                             | - Muscle fléchisseur superficiel des doigts de la main | 1-2   | 1-2 | 5-10 | 1-2 |
|   | - Muscle fléchisseur profond des doigts de la main     | 1-2   | 1-2 | 5-10 | 1-2 |
| Muscles intrinsèques de la main           | -interosseux   | 0.5-1 | 1   | 5    | 1   |

**b. Membre inférieur.**

**Tableau 10: Muscles du membre inférieur concernés par l'injection de la toxine botulique, dose et nombres d'injection.**

| Modèle clinique      | Muscle                  | BOTOX     |                     | DYSPOORT  |                     |
|----------------------|-------------------------|-----------|---------------------|-----------|---------------------|
|                      |                         | DOSE U\kg | Nombre d'injections | DOSE U\kg | Nombre d'injections |
| Hanche en flexion    | -Muscle iliaque         | 1-2       | 1                   | 3-15      | 1                   |
|                      | - droit fémoral         | 1-2       | 2                   | 3-15      | 1                   |
|                      | -psoas                  | 2-3       | 2                   | 3- 15     | 2                   |
| Genou flessum        | -ischio jambiers        | 3-6       | 3-4                 | 3-15      | 3-4                 |
|                      | médial                  | 2-3       | 2-3                 | 3- 15     | 2-3                 |
|                      | -ischio jambier lateral | 3-6       | 3-6                 | 3- 15     | 3-6                 |
|                      | - Muscle gastrocnémien  |           |                     |           |                     |
| Cuisses en adduction | Muscles adducteurs      | 3-6       | 1-2                 | 3-15      | 1-2                 |
| Genou en extension   | Quadriceps              | 3-6       | 3-4                 | 3-15      | 3-4                 |
| Pied equin varus     | - gastrocnemiens        | 3-6       | 2-4                 | 3-15      | 2-4                 |
|                      | med\lat                 | 2-3       | 1-2                 | 3- 15     | 1-2                 |
|                      | -soleaire               | 1-2       | 1                   | 3- 15     | 1                   |

|  |                                      |     |   |   |   |
|--|--------------------------------------|-----|---|---|---|
|  | - Muscle tibial postérieur           | 1-2 | 1 | 3 | 1 |
|  | - fléchisseur des orteils long\court | 1-2 | 1 | 3 | 1 |
|  | - fléchisseur de l'hallux long       |     |   |   |   |

### 10- Objectifs de la thérapie par toxine botulique dans la prise en charge de la spasticité.

Il est crucial de déterminer les objectifs du traitement en collaboration avec le patient et le soignant, dans un cadre multidisciplinaire, avant de commencer la thérapie par toxine botulique.

Les objectifs généraux pour les injections dans les membres supérieurs et inférieurs incluent la réduction de la douleur, l'amélioration de la fonction, une meilleure estime de soi, une plus grande facilité dans les soins, ainsi que la facilitation de l'hygiène et Prévention des complications musculosquelettiques.

# MATERIELS ET METHODES

## **I- Matériel :**

### **1- Le type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective analytique portant sur 76 patients ayant reçu des injections de toxine botulique pour des raideurs des membres, qui ont été pris en charge au service d'Orthopédie Pédiatrique du CHU Hassan II de FES, menée sur une période qui s'étend de 2016 à 2023.

### **2- Critères d'inclusion :**

Notre étude a inclus les patients des deux sexes sans limite d'âge, admis dans le service d'Orthopédie Pédiatrique répondant aux critères suivants :

- Patients présentant des raideurs cliniquement significatives, ayant un diagnostic confirmé et ayant reçu au moins 2 injections de toxine botulique.

### **3- Critères d'exclusion :**

Notre étude n'a pas inclus les patients :

- ayant reçu une seule injection de toxine botulique.
- Dont les dossiers étaient incomplets ou non exploitables.

## **II- Méthodes :**

### **1- Recueil des données :**

L'ensemble des données anamnestiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques a été enregistré sur une fiche d'exploitation. Ces données ont ensuite été saisies et traitées avec Excel, ce qui a permis une analyse statistique descriptive pour examiner les caractéristiques des patients ayant reçu des injections de toxine botulique.

Les dossiers ont été exploités suivant la fiche d'exploitation jointe ci-dessous.

## **2- Analyse des données :**

Les données ont été analysées par le logiciel Excel 2019. La saisie des textes et des tableaux a été réalisée sur le logiciel Microsoft Word 2019

## **III- Considération éthique :**

Des considérations éthiques ont été respectées tout au long de l'étude telle que le respect de l'anonymat et le non divulgation du secret médical.

# RESULTATS

Après analyse des dossiers, les résultats obtenus, concernant les différents paramètres exploités sont les suivants :

### 1)-le sexe :

Une prédominance masculine a été observée. Dans notre série de 76 enfants, on a trouvé 44 garçons et 32 filles. Le sexe ratio est de 1.37

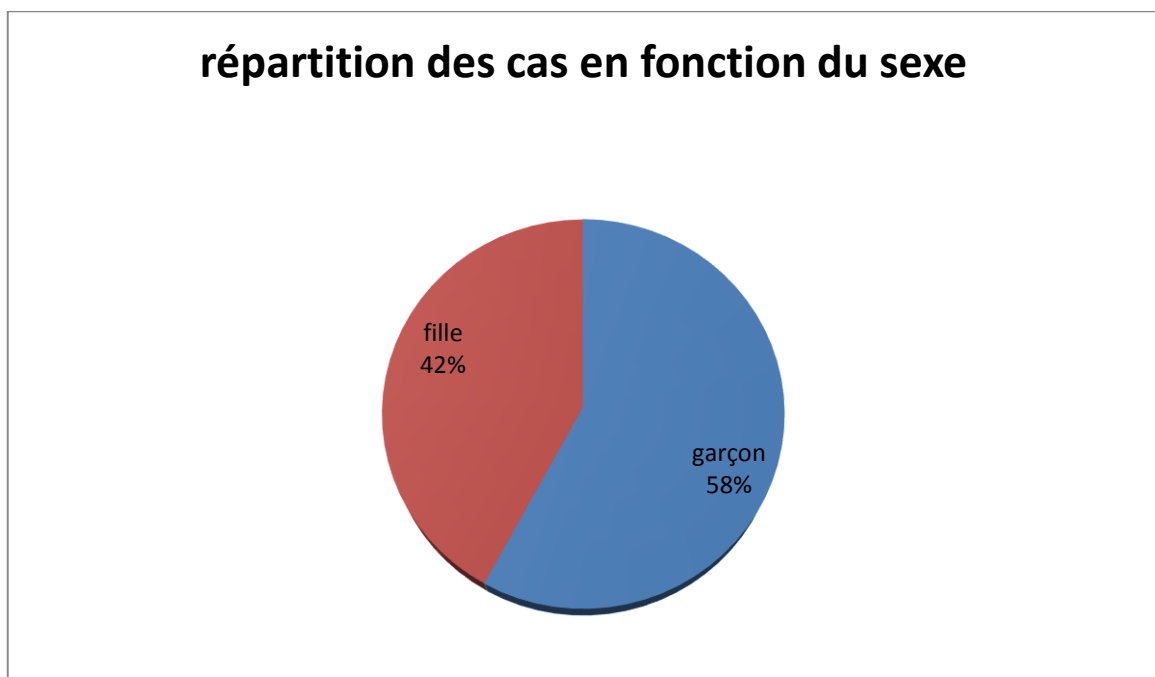


Figure 17: Répartition des cas en fonction du sexe :

## 2) âge :

La population étudiée est composée d'enfants âgés en moyenne de 7.23 ans avec des extrêmes allant de 2 à 15 ans.

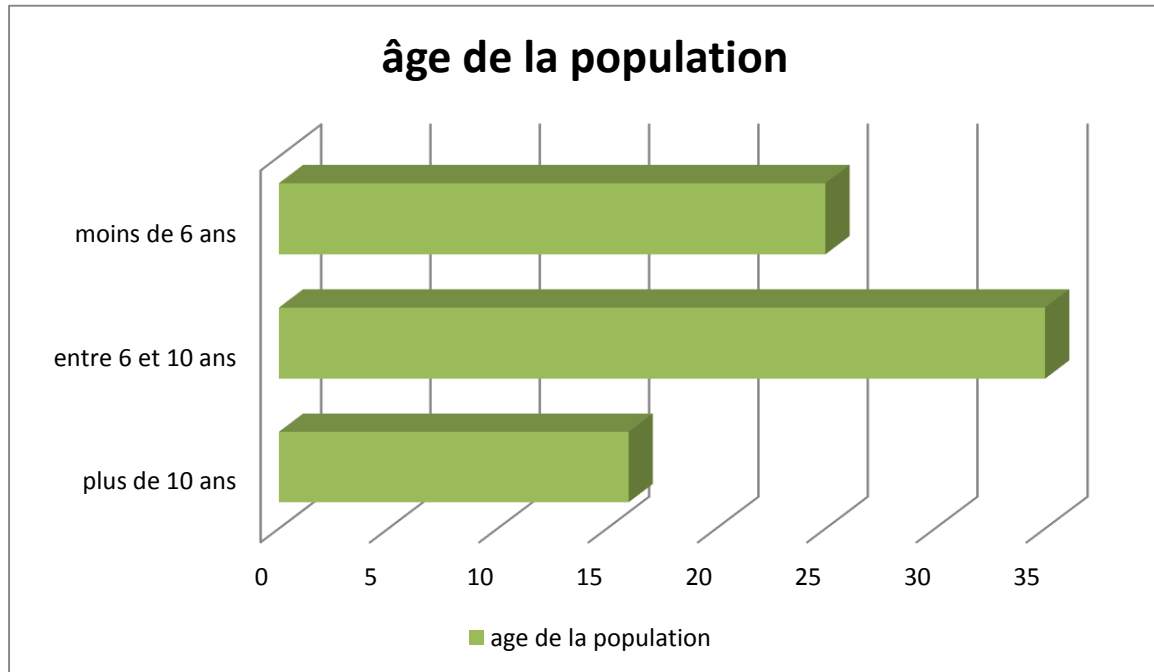


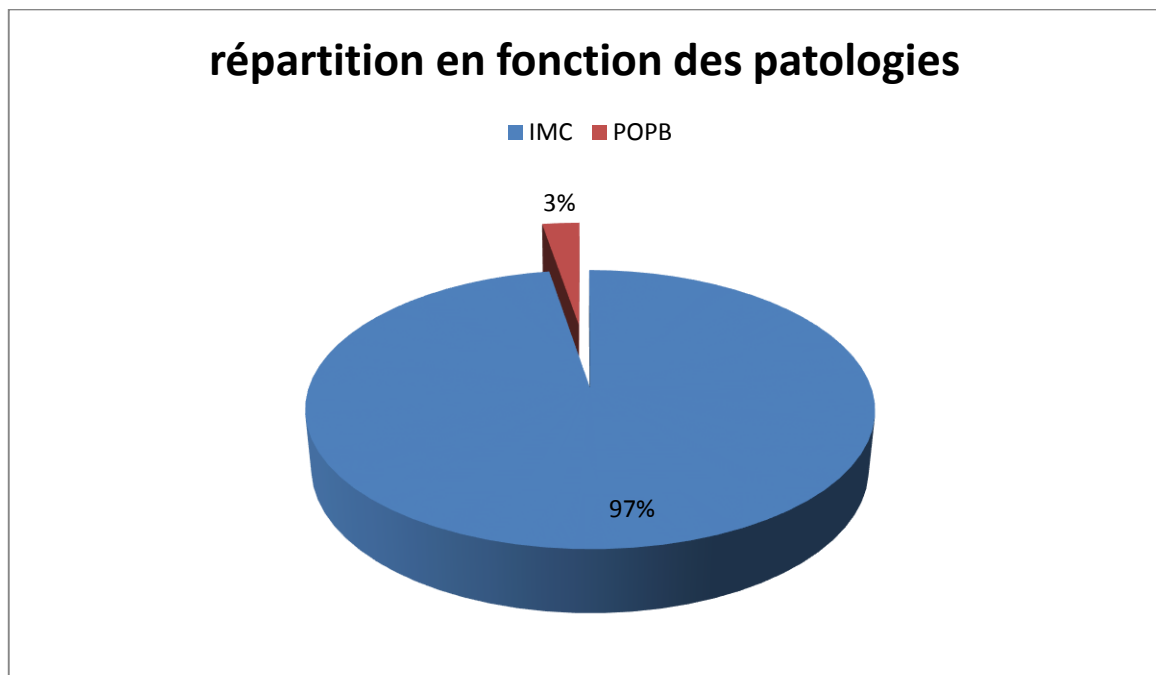
Figure 18:Age de la population

Nous avons constaté que les motifs de consultation les plus fréquents étaient le flessum du genou et l'équin de la cheville.

## 3) le diagnostic étiologique :

Sur le plan des pathologies rencontrées, le diagnostic d'IMC est retenu chez 74 cas soit 97,36%.

2 patients soit 2.63 % présentaient une POPB.



**Figure 19: Répartition en fonction des pathologies.**

#### **4-Tableaux cliniques :**

En ce qui concerne les déficits moteurs rencontrés 73.36% (56cas)  
diplegie spastique,

7.9% (6cas) quadriplegie spastique,

5.26%(4 cas) monoplegie spastique,

13.15% (10cas) hémiplégie spastique

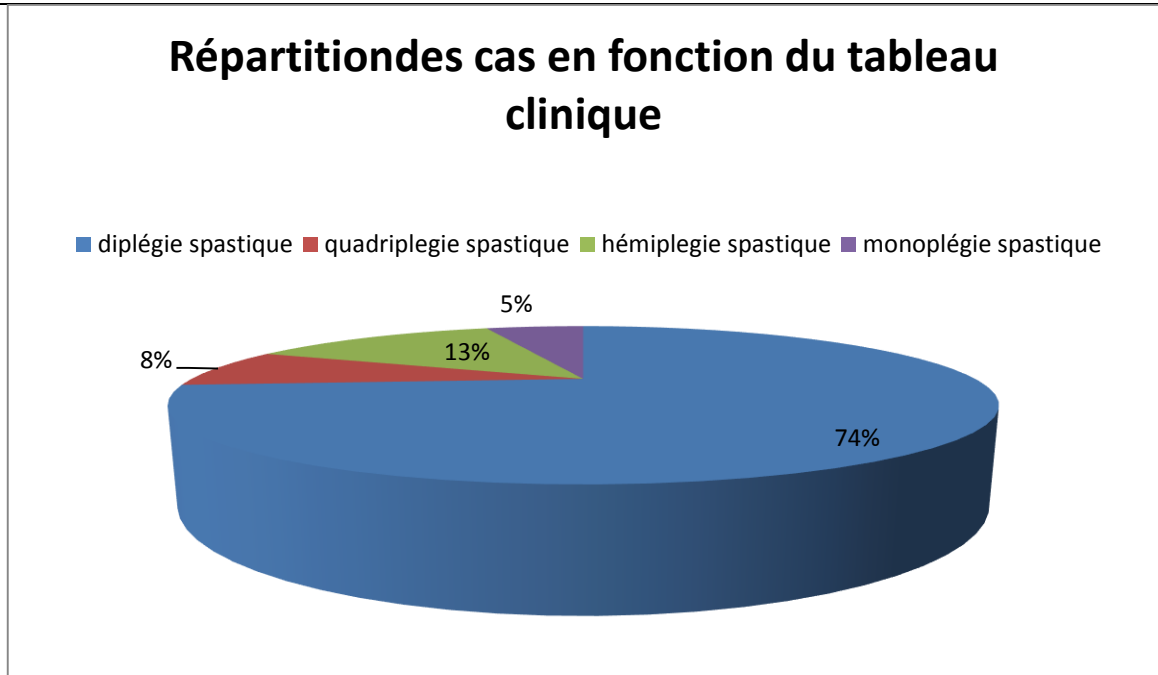


Figure 20: Répartition des cas en fonction du tableau clinique.

### 5) Type de déformation :

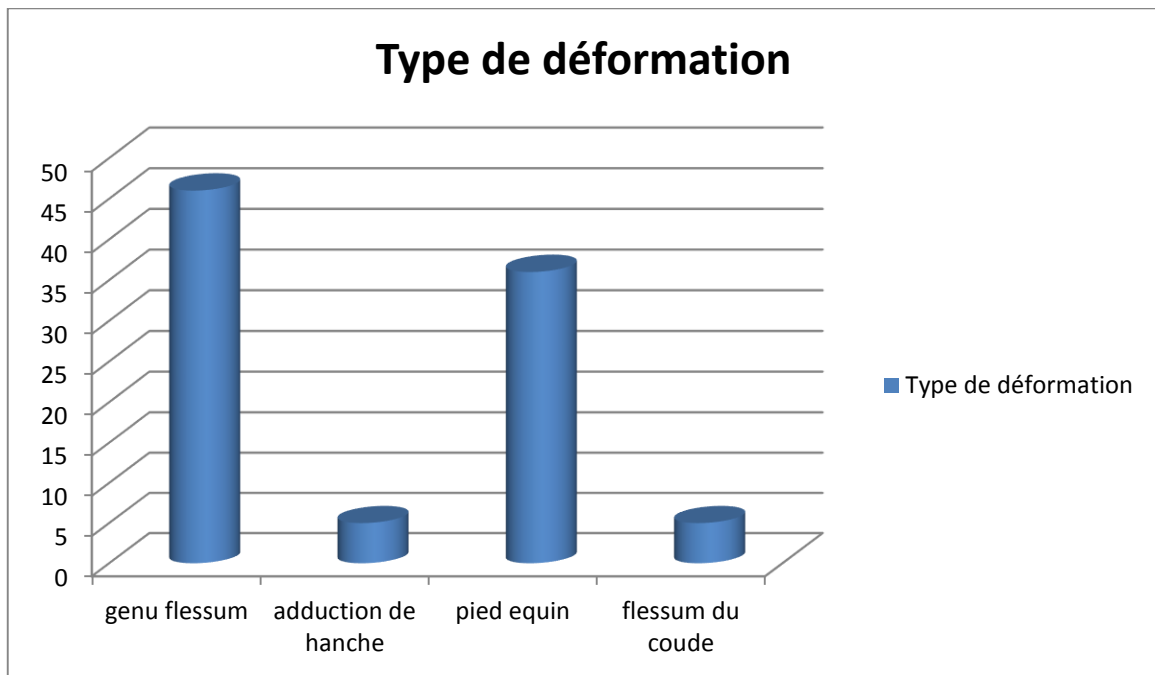


Figure 21: Type de déformation.

### **Répartition des différentes déformations :**

Dans notre série, certains patients sont porteurs de nombreuses déformations à la fois, pour cela le nombre de déformations est chiffré à 92 déformations pour 78 patients.

Au niveau du genou, la déformation la plus fréquente est le genu flessum retrouvée chez 46 cas (50%).

Au niveau du pied, le pied équin est constaté chez 36 cas (39.13%).

Au niveau de la hanche, La déformation constatée est l'adduction de la hanche retrouvée chez 5 cas (5,43%).

Au niveau du coude, Le flessum du coude à été constaté chez 5 patients (5.43%).

### **6) Troubles associés :**

Dans notre série de 76 enfants, 72 cas avaient un trouble associé au désordre moteur.

Les troubles fréquemment rencontrés sont :

-Le retard mental 30 cas soit 41%.

-L'épilepsie 22 cas soit 29%.

-Les troubles de langages 20 cas soit 26%.

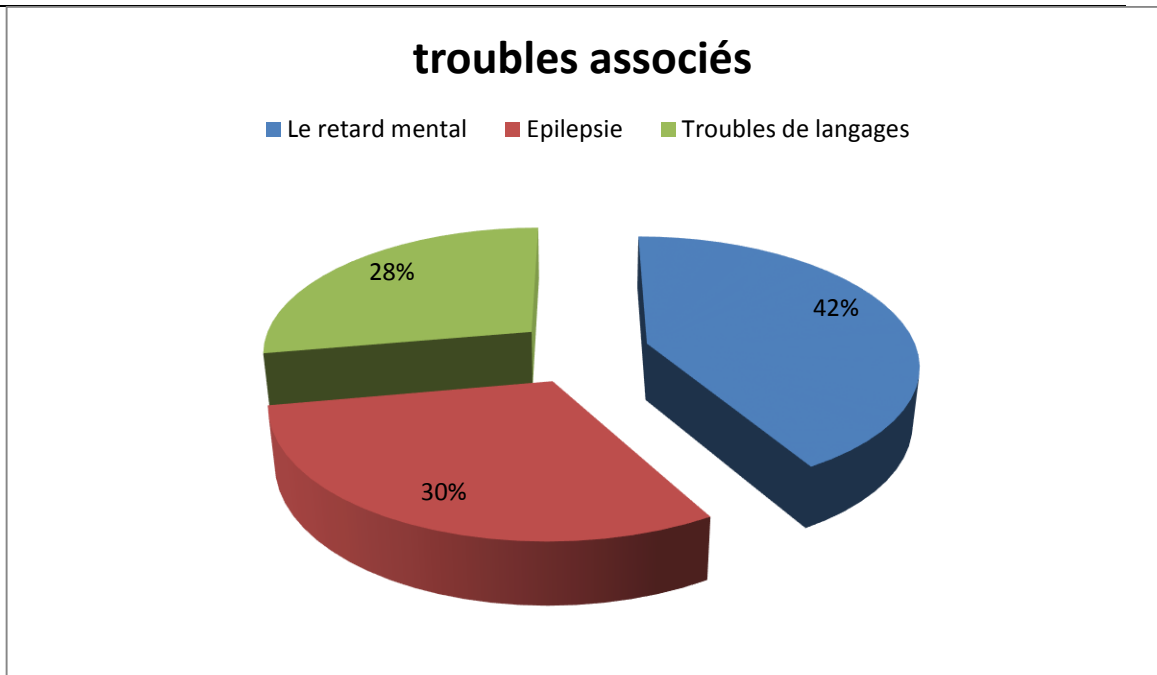


Figure 22: Troubles associés.

## 7) Traitement :

### A-traitement orthopédique :

Tous les patients ont reçu un traitement orthopédique comprenant la rééducation motrice. Parmi eux, 43 cas (56 %) ont bénéficié de plâtres de correction progressive, tandis que 36 cas (47 %) ont reçu des attelles, des semelles et des chaussures orthopédiques.

### B- traitement Chirurgical :

Dans notre série 10 patients ont bénéficié d'une chirurgie orthopédique soit 13.15% des cas.

**Tableau 11:La répartition des patients en fonction du geste chirurgical.**

| Geste                            | Nombre de patients |
|----------------------------------|--------------------|
| Allongement du tendon d'achille  | 3                  |
| Ténotomie des ischiojambiers     | 3                  |
| Ténotomie des adducteurs         | 3                  |
| Osteotomie de dérotation huméral | 1                  |

### **C traitement médical :**

Injection de la toxine botulique A.

#### **a-nombre d'injection :**

Dans notre série, le traitement médical a été basé sur la toxine botulique.

Les injections de toxine botulique ont été réalisées chez tous nos patients.

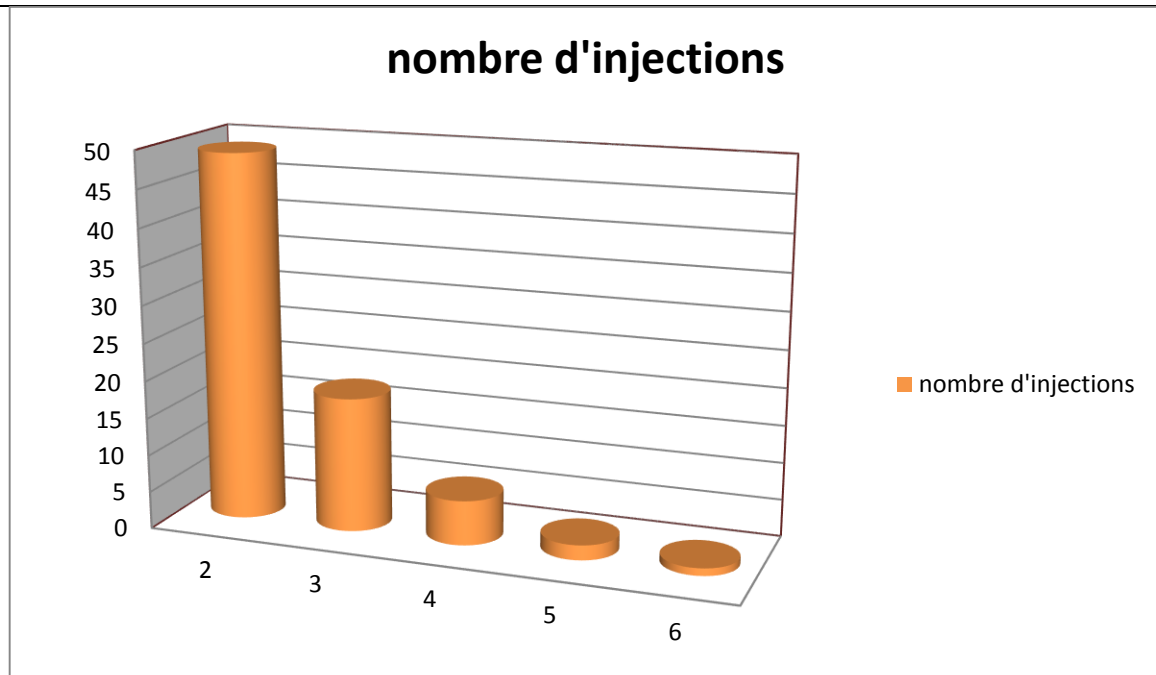
\* 49 ont été injectés 2 fois.

\* 18 ont été injectés 3 fois.

\* 6 Ont été injectés 4 fois.

\* 2 Ont été injectes 5 fois.

\*1 seul patient été injecté 6 fois.



**Figure 23:Nombre d'injections.**

**b) Les muscles injectés étaient :**

\*Les ischio jambiers médiaux et latéraux chez 47 enfants.

\*Le triceps sural chez 31 enfants

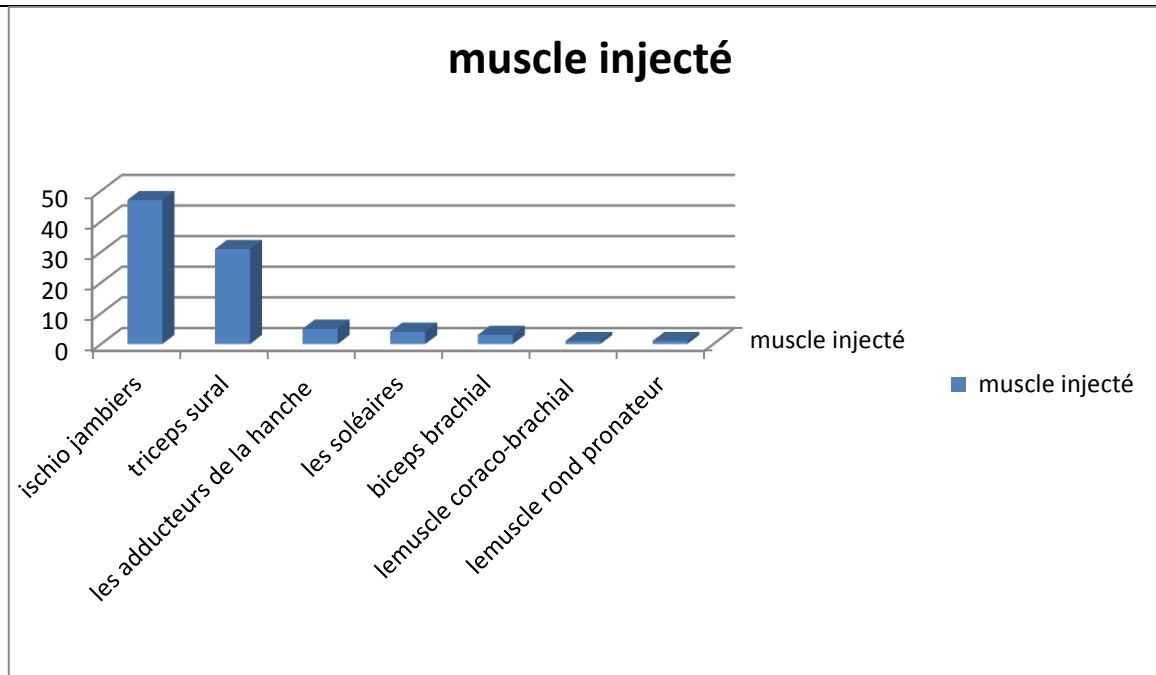
\*Les adducteurs de la hanche chez 5 enfants.

\*Les Soléaires chez 4 enfants

\* Le biceps brachial chez 3 enfants.

\*Le muscle coraco-brachiale chez 1 enfant

\*Le muscle rond pronateur chez 1 enfant



**Figure 24: Muscle injecté.**

**c) La dose et le type de la toxine botulique A injecté :**

La dose moyenne de la toxine botulique A utilisée dans cette étude était généralement 10–13U/kg BOTOX Et 10–23U/kg DYSPORT

Parmi les enfants traités, 60 (79 %) ont reçu le produit Botox® 100UI, tandis que 16 (21 %) ont été traités avec Dysport® 500UI.

**d) Intervalle entres les injections :**

En moyenne, chaque enfant a été injecté 3,5 fois avec des intervalles entre chaque injection de 13 mois en moyenne avec des extrêmes allant de 3 mois à 3ans.

**e) Efficacité des injections de la toxine botulique A**

D'après une évaluation après 2 semaines, 3 mois et 6 mois, les paramètres de l'évaluation étaient surtout, la spasticité et la motricité globale et effets secondaire.

Dans notre étude, nous avons constaté une amélioration significative de la spasticité, qui a été observée dans 80 % des cas. Cette amélioration a été particulièrement marquée chez les patients présentant des monoplégies, des hémiplégies et des diplégies spastiques.

8 % des cas, en particulier chez les patients atteints de quadriplégie spastique, ont présenté des résultats non satisfaisants. Cette situation s'explique par le retard dans la prise en charge, dû au délai de la première consultation, ainsi que par la présence de déformations multiples qui compliquent leur condition.

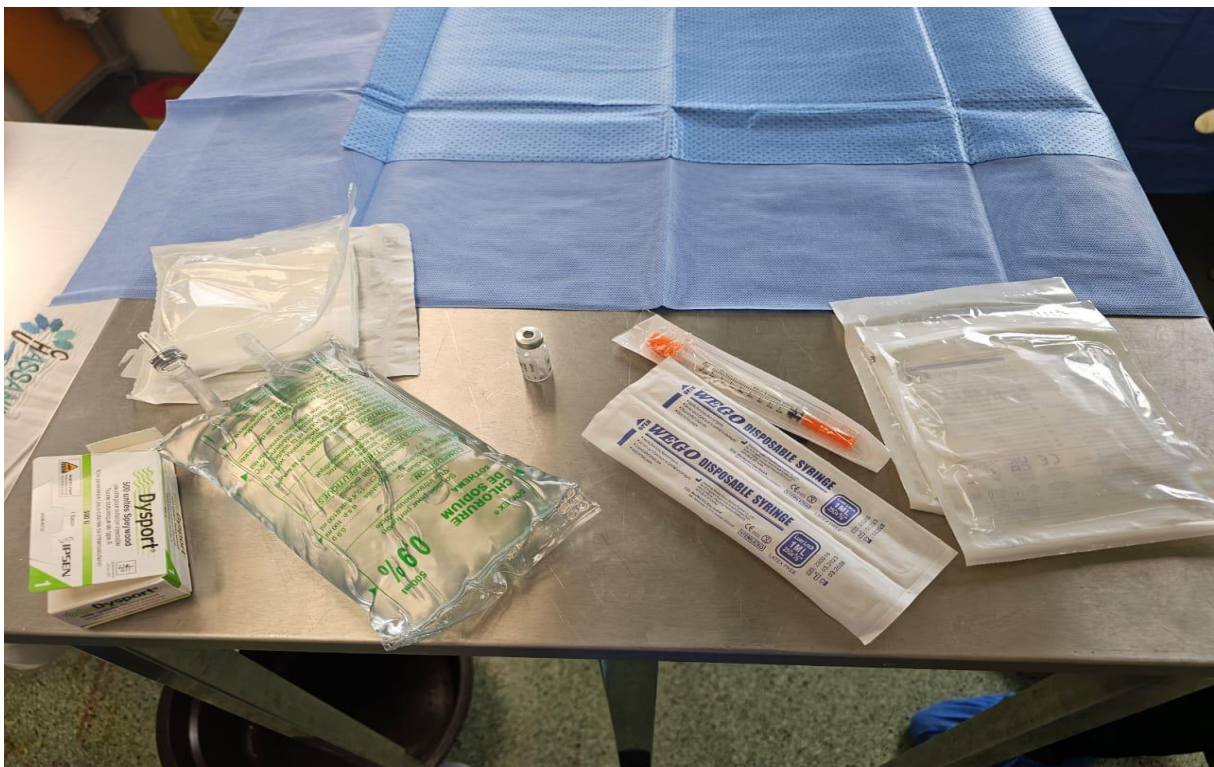
Nous avons observé que 3 % des cas de paralysie obstétricale du plexus brachial POPB, ce qui correspond à deux patients, ont présenté une amélioration moyenne de leur spasticité après l'injection de toxine botulique.

9 % des cas, soit 7 patients, ont présenté une récurrence totale de la déformation. Pour ces patients, des injections répétées de toxine botulique, généralement entre 5 et 6, étaient nécessaires pour contrôler la spasticité.

**-le protocole utilisé :**

Avant chaque injection, nous examinons l'enfant et identifions les zones d'injection cliniquement, par palpation, en se basant sur les connaissances anatomiques.

- Les conditions d'asepsie sont requises.
  - Les injections sont réalisées sous anesthésie générale.
  - Le produit utilisé est soit DYSPORT 500 ml, soit BOTOX 100 ml, selon la disponibilité.
  - Une seringue de 30 gauges est utilisée pour chaque site d'injection, en s'assurant toujours de respecter une voie intramusculaire stricte.
- La dose moyenne injectée est de 10 UI/kg pour BOTOX, et 15 UI/kg pour DYSPORT.



**Figure 25: matériel utilisé pour l'injection de la toxine botulique.**

Les patients sont filmés avant et après les injections de toxine botulique. Ces enregistrements permettent une évaluation fonctionnelle du traitement par la toxine botulique et facilitent également le suivi.

Cas1 :

Il s'agit de l'enfant R.S, âgé de 8 ans, suivi pour une paraplégie spastique séquellaire d'une infirmité motrice cérébrale (IMC). Cet enfant a bénéficié de 2 injections de la toxine botulique dans les muscles triceps suraux et ischio-jambiers, en bilatéral. La dose moyenne est de 10 UI/kg/muscle, et l'intervalle entre les 2 injections est de 7 mois.



**Figure 26 : Image clinique montrant le pied equin chez l'enfant R.S avant injection de la toxine botulique.**



**Figure 27 : Image clinique montrant une nette amélioration de l'équinisme après injection de la toxine botulique.**

Cas2 :

Il s'agit de l'enfant A.M, âgée de 5 ans, suivie pour une diplégie spastique en lien avec une infirmité motrice cérébrale (IMC). Elle a bénéficié de deux injections de la toxine botulique dans le muscle triceps sural. La dose moyenne est de 13 UI/kg/muscle, et l'intervalle entre les deux injections est de 8 mois.



**Figure 28 : Image clinique montrant un Pied équin isolé chez l'enfant A.M avant l'injection de la toxine botulique.**



**Figure 29 : Image clinique montrant une nette amélioration de l'équinisme après l'injection de la toxine botulique.**

Cas3 :

Il s'agit de l'enfant H.H, âgée de 15 ans, présentant une paraplégie spastique en lien avec une infirmité motrice cérébrale (IMC). Elle a bénéficié de trois injections de la toxine botulique dans les muscles triceps suraux et ischio-jambiers, en bilatéral. La dose moyenne est de 13 UI/kg/muscle, et l'intervalle moyen entre les injections est de 3 mois.



**Figure 30:Images clinique montrant pieds équins en bilateral et flessum des 2 genoux chez l'enfant H.H avant l'injection de la toxine botulique.**



**Figure 31 : 2 images clinique illustrant une amélioration significative du flectum du genoux après injection de Toxine botulique.**

Cas4 :

Il s'agit de l'enfant A.B agé de 13 ans suivi pour diplégie spastique.

A l'examen clinique on note un raccourcissement de 03cm du membre inférieur droit (fémur court congenital), avec un équinisme du pied et flessum du genou.

Il a bénéficié de 3 injections de Dysport® dans les muscles triceps suraux et ischio jambiers médiaux et latéraux du membre droit. La dose moyenne était 13UI/Kg/muscle l'intervalle entre les deux injections est de 6mois.



**Figure 32 :image clinique initiale montrant flectum du genou droit et pied équin droit**



**Figure 33 : Image clinique montrant une Amélioration du flessum du genou droit après injection de la toxine botulique.**

**F) effets secondaires :**

Dans le cadre d'une évaluation générale des patients ayant reçu des injections de toxine botulique, nous cherchons à identifier les effets secondaires :

- un déficit musculaire.
- des réactions au site d'injection.
- des symptômes grippaux.
- la fièvre et de l'asthénie.

Dans notre série, aucun effet secondaire n'a été rapporté.

# DISCUSSION

## **1-Généralités :**

La spasticité chez les enfants, souvent liée à des conditions comme l'infirmité motrice cérébrale (IMC) ou d'autres troubles neurologiques, constitue un véritable défi en pédiatrie. Cette condition rend des mouvements simples, tels que marcher ou saisir des objets, beaucoup plus difficiles, ce qui peut entraîner diverses anomalies musculosquelettiques pendant la croissance. Ces complications peuvent se traduire par des déformations osseuses et des luxations des membres, affectant directement leur autonomie. Cela les empêche souvent de participer pleinement aux activités quotidiennes, ce qui est essentiel pour leur développement et leur bien-être. Il est donc crucial de mettre en place une prise en charge adaptée pour améliorer leur qualité de vie.

Cette prise en charge a été innovée par la toxine botulique A, Introduite pour la première fois en pédiatrie en 1993 par Koman, son utilisation dans l'Infirmité Motrice Cérébrale (IMC) est relativement récente, mais elle a rapidement suscité beaucoup d'intérêt et de nombreuses réactions, Cela a conduit à la réalisation de plusieurs essais cliniques à l'échelle internationale, visant à démontrer l'efficacité de la toxine botulique dans la prise en charge de la spasticité chez les enfants atteints d'IMC.[59]

## **2-Objectifs**

L'objectif principal des injections de toxine botulique est de prévenir les complications futures et d'assurer une prise en charge chirurgicale au moment le plus approprié, souvent à la fin de la période de croissance. Pour un enfant qui marche, ces injections visent à améliorer sa mobilité, à réduire la douleur et à diminuer le risque de chutes. Pour un enfant qui ne marche pas encore, l'accent est mis sur la réduction des douleurs, notamment lors des soins quotidiens, tout en améliorant son confort et sa qualité de vie. L'idée est de lui offrir un environnement plus serein et adapté à ses besoins.

Dans cette discussion nous vous proposons une analyse comparative à la littérature sur différents plans : clinique, étiologique, épidémiologique et thérapeutique.

## **3-Age des patients :**

La spasticité apparaît généralement dans les premières années de vie chez les enfants atteints de paralysie cérébrale. Par conséquent il est recommandé d'administrer un traitement par toxine botulique entre 2 et 6 ans[60], période où les schémas de marche et la fonction motrice demeurent flexibles. Des études indiquent que les injections de toxine botulique peuvent retarder et diminuer la nécessité d'interventions chirurgicales, ce qui favorise un meilleur schéma de marche entre 5 et 10 ans, à condition que le traitement débute pendant que les schémas de marche sont encore adaptables.[61]

Dans notre série, l'âge moyen des patients était 7,23 ans avec des extrêmes allant de 2 à 15 ans ce qui est cohérent avec les résultats des autres études.

**Tableau 12: moyenne d'âge selon les auteurs**

| Etude                     | Nombre de cas | Moyenne d'âge | Tranche d'âge |
|---------------------------|---------------|---------------|---------------|
| D.H. Sutherland et al[62] | 16            | 6.1           | 2.4-12.5      |
| A.-G. Py et al[63]        | 54            | 8.5           | 3-16.5        |
| Scholtes et al[64]        | 47            | 8             | 4-11          |
| Sarioglu et al[65]        | 18            | 8             | ---           |
| Gormley et al[66]         | 95            | 6             | 1.7-17.3      |
| Andrew koman[67]          | 12            | 7.5           | 4-11          |
| Notre série               | 76            | 7.23          | 2-15          |

#### **4-Sexe :**

Dans notre série, on avait noté une prédominance du sexe masculin, elle était 58% avec un sexe ratio de 1.37.

la prédominance masculine a été aussi observée dans la littérature.

**Tableau 13: sexe ratio selon les auteurs**

| Etude                 | Nombre de cas | Sexe ratio |
|-----------------------|---------------|------------|
| D.H. Sutherland et al | 16            | 4          |
| A.-G. Py et al        | 54            | 1          |
| Scholtes et al        | 47            | 2          |
| Sarioglu et al        | 18            | 2          |
| Gormley et al         | 95            | 1.2        |
| Andrew koman          | 12            | 1.4        |
| Notre série           | 76            | 1.37       |

Ces résultats nous mènent à nous poser des questions :

Y a-t-il une corrélation entre l'infirmité motrice cérébrale et le sexe ?

Une étude aborde cette question en suggérant que les hormones sexuelles, (œstrogènes), pourraient offrir une protection contre les lésions anoxo-ischémiques. De plus, le cerveau du fœtus et du nouveau-né serait également influencé par ces hormones. L'article mentionne également que d'autres recherches indiquent qu'il pourrait y avoir des différences neurobiologiques entre les neurones des personnes de sexe masculin et celles de sexe féminin, ce qui pourrait entraîner des réponses différentes en cas de lésions[68].

La forme clinique de l'IMC rencontrée dans nos études est la forme spastique, avec prédominance de la diplégie 73.36%

**Tableau 14: les formes clinique de IMC**

| Etude                 | Nombre de cas | La forme spastique |
|-----------------------|---------------|--------------------|
| D.H. Sutherland et al | 16            | 62.5%              |
| Scholtes et al        | 47            | 91%                |
| Anderson et al[69]    | 249           | 80%                |
| Gormley et al         | 95            | 85.1%              |
| Notre série           | 76            | 73.36%             |

## **5-Type de déformation :**

### **I- Membre inférieur**

#### **1-Au niveau du genou :**

Le genu flessum[70] ( photo du service ?): peut résulter d'une hypertonie et d'une rétraction des ischiojambiers ou des fléchisseurs de hanches, ce qui entraîne une position compensatrice de genu flessum .Une faiblesse du muscle triceps peut également contribuer à ce phénomène. Tous ces éléments doivent être pris en compte pour un traitement global visant à corriger cette posture en triple flexion du membre inférieur.

Si la démarche en flexion du genou persiste, cela peut, avec la croissance, entraîner une patella alta, une élongation du tendon rotulien, ainsi que des tensions excessives sur la tubérosité tibiale antérieure ou la pointe de la rotule, entraînant un déficit d'extension active du genou et des douleurs.

Le genu recurvatum : se définit comme une extension complète ou une hyperextension du genou pendant la marche, pouvant entraîner des malformations des condyles du tibia liées à la croissance, ainsi qu'une instabilité importante du genou.

Genu varum : Il se caractérise par un écart entre les genoux, souvent considéré comme un faux genu valgum, résultant de l'association de la flexion de la hanche et du genou, ainsi que de l'adduction et de la rotation interne de la hanche, visible sur une radiographie en plan frontal.

Genu valgum[71] : Le genu valgum se manifeste cliniquement par un écart entre les chevilles lorsque les genoux se touchent. Sur le squelette et les radiographies, il se définit par l'augmentation de l'angle formé entre l'axe mécanique du fémur et l'axe du tibia dans le plan frontal. La mesure clinique du genu valgum est réalisée en centimètres, en évaluant la distance entre les malléoles internes. L'examen est effectué avec l'enfant en position debout et couchée, les rotules étant orientées de face.

Dans notre étude, la déformation la plus fréquente est le genu flessum, observé dans 46 cas (50%). Aucun autre type de déformation du genou susmentionné n'a été retrouvé

## 2- au niveau du pied

Le pied équin se définit par une flexion plantaire excessive de la cheville. Il s'agit de la déformation la plus fréquente chez les personnes atteintes d'infirmité motrice cérébrale.

Le pied creux : se caractérise par une augmentation de la concavité plantaire du pied.

Le pied talus se caractérise par une dorsiflexion excessive de la cheville.

Dans notre série, le pied équin est la seule déformation au niveau du pied retrouvé chez 36 cas (39.13%), Aucun cas de pied talus et de pied creux n'a été retrouvé.



**Figure 34:pied equin**

**3- au niveau de la hanche[75]:**

Le flessum de la hanche : En raison d'une rétraction des muscles fléchisseurs de la hanche, plusieurs muscles sont impliqués dans le flessum. Il est relativement simple de distinguer le droit antérieur du couturier grâce à leur insertion biarticulaire, ce qui permet d'évaluer la contribution de chacun par l'effet ténodèse selon la position du genou.

En revanche, évaluer la contribution du psoas est plus complexe, surtout pour distinguer les composantes iliaque et lombaire. L'association d'un

flessum avec un adductum indique l'implication du moyen adducteur dans le flessum, tandis qu'une association avec un abductum suggère le rôle du tenseur du fascia lata et du faisceau antérieur du moyen fessier. Dans ce dernier cas, une rotation interne se manifeste en extension de hanche, mais diminue en flexion.

-l'adduction de la hanche :Elle résulte de contractions des adducteurs de la hanche, qu'ils soient courts ou longs. Cela entraîne une démarche en ciseaux et augmente le risque de dysplasie de la hanche.

Dans notre série l'adduction de la hanche a été observé chez 5 cas (5.34%), aucun cas de flessum de hanche n'a été retrouvé.

## **II- Membre supérieur :**

### Au niveau du coude

Le flessum du coude : est une déformation caractérisée par une extension limitée du coude, entraînant une flexion permanente de l'articulation.

Cette condition affecte la fonction des membres supérieurs et peut rendre difficile l'exécution d'activités quotidiennes telles que lever le bras, saisir des objets et effectuer des mouvements précis.

Le flessum du coude peut être donc secondaire :

La spasticité musculaire, souvent observée dans des pathologies comme la paralysie cérébrale, se manifeste par une tension accrue dans les muscles

fléchisseurs (biceps brachial, brachial), Cela peut amener à une position de flexion constante du coude

Les contractures musculaires peuvent survenir après une immobilisation prolongée du coude, qu'elle soit causée par des blessures, des douleurs ou des interventions chirurgicales, entraînant un resserrement des tissus mous comme les muscles et les tendons autour de l'articulation.

Les facteurs neurologiques, tels que les lésions nerveuses, peuvent perturber la régulation des muscles, entraînant un déséquilibre entre les muscles fléchisseurs et extenseurs.

Dans notre série le flessum du coude a été observé chez 5 cas (5.34%).

## **6-Troubles associés :**

En ce qui concerne les troubles associés à l'infirmité motrice cérébrale, nous avons observé qu'ils étaient fréquents chez nos patients chez 72 cas (94.7%), en particulier le langage, l'épilepsie et le retard mental.

Ces troubles, parmi d'autres, sont couramment documentés dans la littérature et, pour certaines équipes, font même partie de la définition de l'infirmité motrice cérébrale. Cela souligne l'importance de prendre en charge ces facteurs, qui affectent négativement la qualité de vie des enfants atteints, notamment les troubles du langage, qui jouent un rôle clé dans leur intégration sociale.

Comparés à la littérature, nos résultats semblent logiques.

**Tableau 15:les troubles associées à IMC**

|                       | SCPE<br>collaboration(<br>the surveillance<br>of cerebral<br>palsy in<br>Europe)[76] | Anderson et<br>al[69] | Wichers et<br>al[77] | Notre<br>étude |
|-----------------------|--|-----------------------|----------------------|----------------|
| Trouble de<br>langage | 11%  | 34%                   | 12.6%                | 26%            |
| Epilepsie             | 21%  | 19%                   | 18.9%                | 29%            |
| Retard mental         | 31%  | 31%                   | 38.6%                | 41%            |

## 7-Prise en charge de la spasticité

### 1- injection de la toxine botulique:

#### a-Dose injectées :

Selon les études, les doses utilisées sont variables.

**Tableau 16:doses préconisées dans la littérature**

| Etude                             | Dose \kg de poids corporel                | Dose maximale préconisé |
|-----------------------------------|---|-------------------------|
| D.H. Sutherland et al             | 4U\kg Botox                               |                         |
| A.-G. Py et al                    | 5-6U\KG BOTOX                             |                         |
| Scholtes et al                    | 5- 27U de BOTOX                           |                         |
| Sarioglu et al                    | 6U\kg BOTOX                               | 50U par site injecté    |
| Gormley et al                     | 8U\kg BOTOX                               |                         |
| European consensus table 2006[78] | 6 à 25U Botox®/kg<br>15 à 25U Dysport®/kg |                         |
| Notre étude                       | 10-13U\kg BOTOX<br>10-23U\kg DYSPORT      |                         |

**b-effet des variations de dose**

-au niveau du membre supérieur :

Corry et AL [79]ont étudié l'utilisation de fortes doses correspondant à (4-7 U/kg de Botox ou 8-9 U/kg de Dysport). Ils ont constaté un changement minimal dans les fonctions de préhension et de relâchement ainsi que dans les fonctions motrices fines, malgré une réduction du tonus musculaire au niveau

du coude et du poignet et une augmentation de l'extension du coude et du pouce.

Anne Kawamura et Al[80] ont Comparé des doses élevées et faibles dans les membres supérieurs d'enfants atteints de paralysie cérébrale spastique. Les doses du groupe à dosage élevé étaient le double de celles du groupe à faible dose. Leur étude n'a montré aucune différence entre les groupes de traitement en ce qui concerne la force de préhension. En conclusion, les auteurs ont recommandé les doses suivantes :

Biceps brachial 1 U/kg,

Fléchisseurs du poignet/des doigts 1,5 U/kg

Brachioradial et rond pronateur 0,75 U/kg

adducteur/opposant du pouce 0,3 (dose maximale totale de 10 U).

-Au niveau du membre inférieur :

Une étude[81] à évalué l'effet de doses ajustées individuellement dans un cadre clinique pour traiter la marche équine chez les enfants atteints de paralysie cérébrale afin de comparer les doses faibles et élevées de toxine botulique. Les résultats ont indiqué que l'utilisation de doses élevées n'apportait pas de meilleurs effets par rapport aux doses plus faibles, ce qui était en accord avec l'hypothèse selon laquelle aucune amélioration significative de l'amplitude de mouvement passive ne peut être obtenue avec des doses supérieures à 6 U/kg par muscle gastrocnémien-soléaire.

Frances polak et AL [82] ont étudié les résultats des doses élevées et faibles dans le muscle gastrocnémien et ont trouvé que le changement le plus prononcé dans la longueur du muscle se produisait avec des doses comprises entre 20 et 24 U/kg de Dysport. Cela correspond à environ 5 à 6 U/kg de Botox. Dans les études en question, l'effet bénéfique semblait se stabiliser ou même diminuer avec des doses plus élevées, augmentant uniquement le taux d'effets indésirables.

#### **c-Les délais entre les injections :**

L'effet de la toxine botulique se manifeste généralement pendant environ 3 mois. Pour garantir les meilleurs résultats, les experts recommandent d'attendre au moins 3 à 6 mois entre chaque injection. En moyenne, certains suggèrent d'envisager une nouvelle injection tous les 6 à 12 mois. Il est essentiel de garder à l'esprit que raccourcir cet intervalle peut augmenter le risque d'auto-immunisation, ce qui mérite une attention particulière.

Dans notre étude l'intervalle entre les injections était 13 mois avec extrêmes allant de 3 à 3 ans.

#### **d-Effet de la technique d'injection :**

Dans notre étude, nous avons utilisé la technique de repérage anatomique, qui repose sur la compréhension approfondie par le médecin du positionnement tridimensionnel du muscle cible et des muscles environnants. Le médecin peut palper les muscles spastiques hypertrophiés et chez les patients incapables d'activer volontairement le muscle cible, effectuer un mouvement passif pour initier un étirement, ressenti comme un mouvement

dans le ventre du muscle. Une fois l'aiguille insérée, ce mouvement passif peut être répété, permettant au médecin de ressentir une traction sur l'aiguille.

L'utilisation de la localisation anatomique présente plusieurs avantages, notamment l'absence d'équipement nécessaire et la possibilité d'utiliser une aiguille de petit calibre, réduisant ainsi l'inconfort. Cependant, il existe des inconvénients à cette méthode isolée. Bien que les grands muscles superficiels soient facilement identifiables, les muscles plus petits et plus profonds peuvent poser des défis. De plus, l'hypertrophie ou l'atrophie musculaire chez les patients spastiques peut altérer la localisation de la plaque motrice, rendant le ciblage plus difficile. Enfin, obtenir une position idéale pour les injections peut être compliqué chez ces patients.

Plusieurs études ont examiné la précision du placement de l'aiguille en se basant uniquement sur des repères anatomiques et la palpation, par rapport à d'autres techniques de guidage comme l'EMG, la stimulation musculaire électrique et l'ultrasonde.

Schnitzler et AL[83] ont évalué la précision de la localisation anatomique par dissection dans les muscles gastrocnémiens médial et latéral de membres de cadavres. Après l'insertion de l'aiguille, les médecins ont injecté 1,5 ml d'encre dans le muscle. Par la suite, ils ont disséqué les membres pour vérifier si l'injection avait été réalisée dans le muscle cible. Les résultats ont révélé que seulement 43 % des injections étaient correctement positionnées dans le ventre musculaire visé, tandis que 37 % étaient trop profondes, se retrouvant dans le muscle soléaire, et près de 20 % étaient trop superficielles.

En 2005 Chin et Al [84] ont étudié la précision du placement de l'aiguille dans les muscles cibles en utilisant un repérage anatomique comparé à l'électrostimulation (EMS) chez des enfants atteints de paralysie cérébrale. Les chercheurs ont d'abord inséré une aiguille isolée revêtue de Teflon dans les muscles cibles en se basant sur le repérage anatomique et la palpation des ventres musculaires. Ils ont constaté que la précision du placement manuel de l'aiguille, en utilisant uniquement le repérage anatomique, était de 78 % dans le gastrocnémien-soléaire, 67 % dans les adducteurs de la hanche, 46 % dans les ischio-jambiers médiaux, 11 % dans le tibial postérieur, 62 % dans le biceps brachial, 35 % dans l'adducteur du pouce, 22 % dans le pronateur rond, 16 % dans le fléchisseur ulnaire du carpe et 13 % dans le fléchisseur radial du carpe. Sur la base de ces résultats, les chercheurs ont recommandé que les médecins administrant de la toxine botulique envisagent d'utiliser l'EMS ou d'autres techniques de repérage pour tous les muscles, à l'exception du gastrocnémien-soléaire.

## **8-Efficacité et évaluation :**

Dans notre étude, nous observons généralement qu'après 2 semaines, l'efficacité clinique du produit se traduit par une diminution de la spasticité. Cette efficacité continue à progresser pendant encore 2 semaines, se stabilisant entre la 4ème et la sixième semaine, avant de commencer à diminuer à partir de la 12ème semaine en moyenne.

L'évaluation de l'efficacité des injections de toxine botulique A dans notre étude a été réalisée par des méthodes subjectives, élaborées par le médecin traitant, ainsi que par le jugement et l'évaluation des parents.

Les essais cliniques[85]rapportés dans la littérature montrent que de nombreux parents et chercheurs ont observé une amélioration significative grâce à la toxine botulique A. En effet, ils sont plus nombreux à ressentir ces effets positifs que ceux qui estiment que le placebo a des bienfaits.

Sarioglu et al[65]Dans leur essai clinique portant sur 18 enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale traités par Botox, ils ont observé une amélioration d'au moins un grade sur l'échelle d'Ashworth dans 97 % des cas.

Sutherland et ses collègues[62]Dans leur essai clinique, ils ont constaté que l'amplitude articulaire passive (AAP) à la cheville augmentait en moyenne de 1,3° dans le groupe traité par la toxine, tandis qu'elle diminuait en moyenne de 5,4° dans le groupe sous placebo. De plus, une amélioration de 5,4° en dorsiflexion dynamique a été observée chez 70 % des participants traités avec la toxine botulique A.

Ryll et al[86]Ils ont mené une étude pour évaluer les effets de la toxine botulique sur la marche des enfants atteints de paralysie cérébrale. Comparé à la physiothérapie seule, l'ajout du traitement par toxine botulique a montré un effet positif modéré après un suivi de 2 à 24 semaines. En revanche, cet effet n'a pas été constaté lorsque la toxine botulique était utilisée seule.

Dans notre série, nous avons eu 2 patients présentant une paralysie obstétricale du plexus brachial (POPB) qui ont reçu 2 injections de toxine botulique, avec un intervalle de 6 mois entre les deux. Une amélioration moyenne a été observée, se traduisant par une abduction incomplète de l'épaule.

Desiato[87] Dans son étude portant sur 50 patients atteints de POPB, il a observé que l'amélioration de l'abduction de l'épaule est d'autant plus significative chez les enfants plus jeunes, Il note un effet bénéfique de l'intégration du bras dans le schéma corporel.

L'étude de Rollnick[88] porte sur 6 enfants âgés de 2 à 4 ans présentant des cocontractions des biceps et des triceps. Après avoir administré 2 à 3 injections de 40 unités dans deux zones du triceps, les résultats montrent une amélioration durable de l'extension du coude au terme d'un suivi d'un an.

Ces résultats montrent que la toxine botulique A joué un rôle important dans la prise en charge de la spasticité chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale. Cependant, pour qu'un traitement soit véritablement bénéfique, il doit non seulement être efficace, mais aussi bien toléré par les patients. L'expérience de chaque enfant est essentielle pour garantir une approche thérapeutique adaptée et respectueuse de leurs besoins.

## **9-Complications et effets indésirables :**

Dans notre expérience, nous n'avons observé aucun effet secondaire chez les 76 enfants ayant reçu un total de 192 injections. Les douleurs locales aux sites d'injection disparaissent rapidement, ce qui est un soulagement pour les familles et les enfants. Cependant, il est important de noter que la littérature mentionne des effets secondaires mineurs et temporaires, même si notre expérience a été positive, il est essentiel de rester vigilant et informé des effets secondaires, afin d'assurer le meilleur suivi possible pour chaque patient.

Gormley[66]a révélé que seulement 22 % des 158 enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale ont présenté des effets secondaires mineurs liés à la toxine botulique A. Parmi ces effets, les plus souvent mentionnés étaient la constipation, une légère fièvre et une certaine faiblesse musculaire.

Une étude[89] a également observé que les effets secondaires étaient rares. En effet, sur 257 injections réalisées auprès de 104 patients, seulement 14 effets secondaires ont été signalés, et aucun d'entre eux n'était importants.

## **10–Les traitements associés :**

Tous les patients ont reçu un traitement orthopédique comprenant la rééducation motrice. Parmi eux, 43 cas (56 %) ont bénéficié de plâtres de correction, tandis que 36 cas (47 %) ont reçu des attelles, des semelles et des chaussures orthopédiques.

Certaines études[90]mettent en lumière l'effet bénéfique de la combinaison de l'immobilisation et de la toxine botulique, soulignant que cette dernière renforce les avantages de l'immobilisation. Cependant, une étude menée par Kay et ses collègues[91] a suivi pendant un an des enfants marchant et a révélé que l'immobilisation plâtrée seule était plus efficace pour améliorer les amplitudes articulaires, évaluer la spasticité et analyser la marche, par rapport à l'immobilisation plâtrée associée à des injections de toxine botulique dans le cadre d'un équin fixé.

Et nous n'avons pas mentionné les traitements médicamenteux anti spastiques car ils ne sont pas clairement mentionnés dans les dossiers médicaux

Concernant le traitement chirurgical Dans notre série 10 patients ont été bénéficié d'une chirurgie orthopédique soit 13.15% des cas

Le traitement chirurgical est l'un des moyens utilisés pour corriger les déformations orthopédiques causées par la spasticité, qui entraîne des attitudes vicieuses et des rétractions musculo-tendineuses. Il est essentiel de corriger ces déformations pour prévenir une aggravation fonctionnelle. La chirurgie doit être pratiquée par des spécialistes expérimentés, dans le cadre d'une prise en charge globale d'enfants suivis régulièrement par une équipe spécialisée. Elle est envisagée lorsque les traitements conservateurs ne sont plus efficaces. Une bonne indication, une exécution technique soignée et une rééducation postopératoire appropriée peuvent conduire à des résultats positifs.

# CONCLUSION

En conclusion, notre étude met en avant l'impact significatif de la toxine botulique dans la prise en charge des raideurs des membres, en soulignant son rôle essentiel dans l'atténuation de la spasticité. À travers une approche thérapeutique intégrée, nous avons pu observer que des doses élevées ne produisent pas des résultats nettement supérieurs à ceux obtenus avec des doses plus faibles. Cela ouvre la voie à une personnalisation des traitements, adaptée aux besoins spécifiques de chaque patient.

Nous avons également identifié un âge optimal pour l'injection, situé entre 2 et 6 ans. Cette précision est cruciale pour maximiser les bénéfices thérapeutiques et améliorer la qualité de vie des enfants concernés.

De plus, il est important de souligner que la palpation anatomique, bien que couramment pratiquée, se révèle être la technique la moins précise pour guider les injections. Cela met en lumière la nécessité d'utiliser des méthodes d'évaluation rigoureuses, notamment des échelles standardisées telles que l'échelle d'Ashworth modifiée, l'amplitude articulaire passive et le GMFS, afin de mieux apprécier l'efficacité des traitements.

Il est essentiel de comprendre que le traitement à long terme par la toxine botulique ne peut pas toujours empêcher l'apparition de déformations secondaires. Cependant, ces problèmes peuvent être efficacement résolus par des corrections chirurgicales orthopédiques, qui donnent souvent de bons résultats à long terme. Dans le cadre de la prise en charge des enfants atteints de paralysie cérébrale, le traitement à la toxine botulique et les interventions chirurgicales doivent être envisagés comme des approches complémentaires, plutôt que comme des options exclusives. Ils peuvent ainsi être appliqués

simultanément ou de manière séquentielle pour maximiser les bénéfices pour les patients.

Ces résultats ouvrent des perspectives prometteuses pour affiner les recommandations cliniques et améliorer la prise en charge des patients souffrant de raideurs des membres. En mettant l'accent sur une approche individualisée et basée sur des données probantes, nous pouvons espérer offrir aux patients et à leurs familles une meilleure qualité de vie et un espoir renouvelé face aux défis posés par la spasticité.

# RESUMES

## RESUME

Titre : Apport de la toxine botulique dans la prise en charge des raideurs des membres : Expérience du service d'Orthopédie pédiatrique au CHU Hassane II de FES

Les mots clés : paralysie cérébrale, spasticité, enfants, toxine botulique,

La spasticité est un symptôme courant et invalidant chez les enfants atteints de paralysie cérébrale (PC). Le traitement par toxine botulique représente une partie importante de la gestion multimodale de la spasticité.

Ce travail a été réalisé sur 76 patients ayant reçu des injections de toxine botulique pour des raideurs des membres, qui ont été pris en charge au service d'Orthopédie pédiatrique du CHU Hassan II de FES, menée sur une période qui s'étendant de 2016 à 2023.

Objectif : L'objectif de cette thèse est de présenter une revue de la littérature sur l'efficacité des injections de toxine botulique, en les comparant aux résultats obtenus dans la gestion de la spasticité chez les enfants atteints d'infirmité motrice cérébrale. De plus, elle vise à étudier les publications récentes concernant les doses optimales, le nombre de sites d'injection et la précision des techniques d'injection décrites dans la littérature.

Résultat : Les résultats de notre série montraient une prédominance masculine. La population étudiée est composée d'enfants âgés en moyenne de 7,23 ans, avec des extrêmes allant de 2 à 15 ans. Tous ont reçu des injections de toxine botulique, pour un total de 192 injections, utilisant le repérage anatomique comme technique de référence pour l'injection de la toxine. Les

intervalles moyens entre chaque injection étaient de 13 mois, allant de 3 mois à 3 ans. La réponse au traitement était favorable dans 80% des cas par une évaluation subjective et aucun effet secondaire n'a été rapporté.

Conclusion : Notre étude a révélé que la spasticité peut être atténuée grâce à une approche thérapeutique intégrée à la toxine botulique à plusieurs niveaux. Nous avons constaté que l'emploi de doses élevées ne générerait pas d'effets supérieurs à ceux observés avec des doses plus faibles. De plus, l'âge optimal pour l'injection semble se situer entre 2 et 6 ans, tandis que la palpation anatomique se révèle être la technique la moins précise, notamment l'efficacité thérapeutique mieux jugée sur des échelles courantes (Ashworth modifiée, amplitude articulaire passive, GMFS,...).

## **SUMMARY :**

Title : Contribution of Botulinum Toxin in the Management of Limb Stiffness : Experience from the Pediatric Orthopedics Department at CHU Hassane II in Fes.

Keywords: cerebral palsy, spasticity, children, botulinum toxin

Spasticity is a common and disabling symptom in children with cerebral palsy (CP). Botulinum toxin treatment plays a significant role in the multimodal management of spasticity.

This study was conducted on 76 patients who received botulinum toxin injections for limb stiffness, treated at the Pediatric Orthopedics Department of CHU Hassan II in Fes, over a period from 2016 to 2023.

Objective : The aim of this thesis is to present a literature review on the efficacy of botulinum toxin injections, comparing the results achieved in the management of spasticity in children with cerebral motor impairment. Additionally, it seeks to examine recent publications regarding optimal dosages, the number of injection sites, and the accuracy of injection techniques described in the literature.

The results from our series showed a predominance of males. The studied population consisted of children with an average age of 7.23 years, ranging from 2 to 15 years. All received botulinum toxin injections, with a total of 192 injections, using anatomical localization as the reference technique for toxin injection. The average intervals between each injection were 13 months, ranging from 3 months to 3 years. The treatment response was favorable in

80% of cases based on subjective assessment, and no side effects were reported.

Conclusion : Our study revealed that spasticity can be alleviated through a multi-level therapeutic approach using botulinum toxin. We found that the use of higher doses did not produce results superior to those observed with lower doses. Furthermore, the optimal age for injection appears to be between 2 and 6 years, while anatomical palpation was identified as the least accurate technique. Therapeutic efficacy is best assessed using common scales (modified Ashworth, passive range of motion, GMFCS, etc.)

## ملخص

**العنوان:** مساهمة توكسين البوتولينوم في تدبير تصلب الأطراف: تجربة قسم جراحة العظام للأطفال في المركز الاستشفائي الجامعي حسن الثاني بفاس.

**الكلمات المفتاحية:** الشلل الدماغي، التشنج، الأطفال، توكسين البوتولينوم

يُعد التشنج عرضًا شائعًا ويعيق الحياة اليومية للأطفال المصابين بالشلل الدماغي. يلعب علاج توكسين البوتولينوم دورًا هامًا في الإدارة المتعددة الجوانب للتشنج.

تم إجراء هذه الدراسة على 76 مريضًا تلقوا حقن توكسين البوتولينوم لتصلب الأطراف، وقد تمت معالجتهم في قسم جراحة العظام للأطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي حسن الثاني بفاس، خلال الفترة الممتدة من 2016 إلى 2023.

**الأهداف:** يهدف هذا البحث إلى تقديم مراجعة للأدبيات حول فعالية حقن توكسين البوتولينوم من خلال مقارنة النتائج المحققة في إدارة التشنج لدى الأطفال المصابين بإعاقة حركية دماغية. بالإضافة إلى ذلك، يهدف إلى فحص الدراسات الحديثة المتعلقة بالجرعات المثلى، وعدد مواقع الحقن، ودقة تقنيات الحقن المذكورة في الأدبيات.

أظهرت نتائج دراستنا غلبة الذكور بين المرضى. تكونت العينة من أطفال بمتوسط عمر 7.23 سنوات، يتراوح بين سنتين و15 سنة. تلقى جميع الأطفال حقن توكسين البوتولينوم، بواقع 192 حقنة، باستخدام تقنية التحديد التشريحي كمرجع لحقن التوكسين. كانت الفترات المتوسطة بين كل حقنة 13 شهرًا، تتراوح بين 3 أشهر إلى 3 سنوات. كانت استجابة العلاج إيجابية في 80% من الحالات حسب التقييم الذاتي، ولم تُسجل أي آثار جانبية.

**الاستنتاج:** كشفت دراستنا أن التشنج يمكن تخفيفه من خلال نهج علاجي متعدد المستويات باستخدام توكسين البوتولينوم. ووجدنا أن استخدام الجرعات العالية لم يُظهر نتائج أفضل من الجرعات المنخفضة. علاوة على ذلك، يبدو أن العمر الأمثل للحقن يتراوح بين سنتين و6 سنوات، بينما تبين أن تقنية الجسّ التشريحية هي الأقل دقة. يُفضل تقييم الفعالية العلاجية باستخدام مقاييس شائعة (مثل مقياس أشوورث المعدل، ومدى الحركة السلبية، وتصنيف GMFCS ، إلخ)

# ANNEXE

## FICHE D'EXPLOITATION

Nom et prénom :

sexe :

Age

Diagnostique neurologique :

Troubles associés :

Retard intellectuel

Troubles de langage

Epilepsie

TDM cérébrale : Faite

Non faite

Autres investigations :

Traitement :

Injections de la toxine botulique A Oui :  Non :

Rééducation motrice : Oui :  Non :

Chirurgie orthopédique : Oui :  Non :

Type de la toxine botulique :

Age de la première injection :

Nombre total des injections :

Intervalle entre les injections

Muscles injectés et dose :

Evolution après injection

Effets secondaires :

# BIBLIOGRAPHIE

- [1] « Cerebral Palsies: Epidemiology and Causal Pathways — the UWA Profiles and Research Repository ». Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://research-repository.uwa.edu.au/en/publications/cerebral-palsies-epidemiology-and-causal-pathways>
- [2] P. Rosenbaum *et al.*, « A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 », *Dev. Med. Child Neurol. Suppl.*, vol. 109, p. 8-14, févr. 2007.
- [3] J. W. Lance, « The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture », *Neurology*, vol. 30, n° 12, p. 1303-1313, déc. 1980, doi: 10.1212/wnl.30.12.1303.
- [4] « Traitement de la spasticite.pdf ». Consulté le: 3 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/EMC%20neurologie/AFFECTI ONS%20ENCEPHALE/Traitement%20de%20la%20spasticite.pdf>
- [5] C. Tschanz, D. Salomon, et M. R. Magistris, « Toxine botulique : une révolution thérapeutique », *Med Hyg*, vol. 2434, p. 854-858, avr. 2003.
- [6] « The Definition and Classification of Cerebral Palsy », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 49, n° s109, p. 1-44, févr. 2007, doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00001.x.
- [7] N. Wimalasundera et V. L. Stevenson, « Cerebral palsy », *Pract. Neurol.*, vol. 16, n° 3, p. 184-194, juin 2016, doi: 10.1136/practneurol-2015-001184.
- [8] « Surveillance of Cerebral Palsy in Europe ». Consulté le: 1 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: <http://scpe.edu.eacd.org>

- [9] C. Newman, « Prise en charge des troubles moteurs de l'enfant avec une infirmité motrice cérébrale », *pädiatrie schweiz*. Consulté le: 1 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.paediatricschweiz.ch/fr/prise-en-charge-des-troubles-moteurs-de-lenfant-avec-une-infirmité-motrice-cerebrale/>
- [10] S. J. Korzeniewski, J. Slaughter, M. Lenski, P. Haak, et N. Paneth, « The complex aetiology of cerebral palsy », *Nat. Rev. Neurol.*, vol. 14, n° 9, p. 528-543, sept. 2018, doi: 10.1038/s41582-018-0043-6.
- [11] M. Sadowska, B. Sarecka-Hujar, et I. Kopyta, « Cerebral Palsy: Current Opinions on Definition, Epidemiology, Risk Factors, Classification and Treatment Options », *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*, vol. 16, p. 1505-1518, 2020, doi: 10.2147/NDT.S235165.
- [12] « Naissances prématurées ». Consulté le: 13 avril 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- [13] P.-Y. Ancel *et al.*, « Déficiences et handicaps d'origine périnatale: dépistage et prise en charge ».
- [14] P.-Y. Ancel *et al.*, « Déficiences et handicaps d'origine périnatale: dépistage et prise en charge ».
- [15] H. K. Graham *et al.*, « Cerebral palsy », *Nat. Rev. Dis. Primer*, vol. 2, p. 15082, janv. 2016, doi: 10.1038/nrdp.2015.82.
- [16] « Formathon – Congrès de médecine Générale ». Consulté le: 29 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://formathon.fr/Formathon/239/spasticite-mecanisme-prise-en-charge-therapeutique-medicamenteuse-et-non-medicamenteuse>

- [17] J. W. Lance, « The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture », *Neurology*, vol. 30, n° 12, p. 1303-1313, déc. 1980, doi: 10.1212/wnl.30.12.1303.
- [18] P. Marque et D. Brassat, « Physiopathologie de la spasticité », *Rev. Neurol. (Paris)*, vol. 168, p. S36-S44, avr. 2012, doi: 10.1016/S0035-3787(12)70045-0.
- [19] V. Dietz et T. Sinkjaer, « Spastic movement disorder: impaired reflex function and altered muscle mechanics », *Lancet Neurol.*, vol. 6, n° 8, p. 725-733, août 2007, doi: 10.1016/S1474-4422(07)70193-X.
- [20] S. R. Pierce, M. F. Barbe, A. E. Barr, P. A. Shewokis, et R. T. Lauer, « Co-contraction during passive movements of the knee joint in children with cerebral palsy », *Clin. Biomech.*, vol. 22, n° 9, p. 1045-1048, nov. 2007, doi: 10.1016/j.clinbiomech.2007.08.003.
- [21] E. Masson, « Le tonus musculaire et ses troubles », EM-Consulte. Consulté le: 31 mars 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/2310/le-tonus-musculaire-et-ses-troubles>
- [22] S. Aneja, « Evaluation of a child with cerebral palsy », *Indian J. Pediatr.*, vol. 71, n° 7, p. 627-634, juill. 2004, doi: 10.1007/BF02724123.
- [23] M. Gough, L. C. Eve, R. O. Robinson, et A. P. Shortland, « Short-term outcome of multilevel surgical intervention in spastic diplegic cerebral palsy compared with the natural history », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 46, n° 2, p. 91-97, févr. 2004, doi: 10.1017/s0012162204000192.
- [24] R. W. Bohannon et M. B. Smith, « Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity », *Phys. Ther.*, vol. 67, n° 2, p. 206-207, févr. 1987, doi: 10.1093/ptj/67.2.206.

- [25] « Echelle\_Tardieu.pdf ». Consulté le: 29 mai 2024. [En ligne]. Disponible sur: [http://fr.scale-library.com/pdf/Echelle\\_Tardieu.pdf](http://fr.scale-library.com/pdf/Echelle_Tardieu.pdf)
- [26] T. Deltombe, T. Gustin, P. De Cloedt, J.-F. De Wispelaere, et P. Laloux, « La prise en charge interdisciplinaire du traitement de la spasticité », *Louvain Méd.*, vol. 121, p. 351, 2002.
- [27] T. F. Novacheck et J. R. Gage, « Orthopedic management of spasticity in cerebral palsy », *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.*, vol. 23, n° 9, p. 1015-1031, sept. 2007, doi: 10.1007/s00381-007-0378-6.
- [28] A. J. Thompson, L. Jarrett, L. Lockley, J. Marsden, et V. L. Stevenson, « Clinical management of spasticity », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 76, n° 4, p. 459-463, avr. 2005, doi: 10.1136/jnnp.2004.035972.
- [29] A. H. Tilton, « Therapeutic interventions for tone abnormalities in cerebral palsy », *NeuroRx J. Am. Soc. Exp. Neurother.*, vol. 3, n° 2, p. 217-224, avr. 2006, doi: 10.1016/j.nurx.2006.01.008.
- [30] A. Roberts, « Surgical management of spasticity », *J. Child. Orthop.*, vol. 7, n° 5, p. 389-394, nov. 2013, doi: 10.1007/s11832-013-0512-9.
- [31] J. Rodda, « Severe crouch gait in the sagittal gait patterns of spastic diplegic cerebral palsy: the impact of single event multilevel surgery », 2005. Consulté le: 22 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Severe-crouch-gait-in-the-sagittal-gait-patterns-of-Rodda/a9ad306f2f03668f4ea1598fa72b0dc4b4604a33>
- [32] T. Ubhi, B. B. Bhakta, H. L. Ives, V. Allgar, et S. H. Roussounis, « Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of

- botulinum toxin on walking in cerebral palsy », *Arch. Dis. Child.*, vol. 83, n° 6, p. 481-487, déc. 2000, doi: 10.1136/adc.83.6.481.
- [33] « The Gross Motor Function Classification System ». Consulté le: 22 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.seatingdynamics.com/2023/05/15/the-gross-motor-function-classification-system/>
- [34] A. Fontaine, R. Bailly, C. Pons, et J. Demas, « Les recommandations de la HAS sur la réadaptation de la fonction motrice des personnes avec paralysie cérébrale : en route vers la co-détermination d'objectifs par le trio personne avec PC/aidant/kinésithérapeute », *Kinésithérapie Rev.*, vol. 23, n° 254, p. 21-32, févr. 2023, doi: 10.1016/j.kine.2022.11.008.
- [35] C. Bérard et C. de Lattre, « [Evaluation of the treatments for the cerebral palsy child] », *Arch. Pediatr. Organe Off. Soc. Française Pédiatr.*, vol. 13, n° 6, p. 617-620, juin 2006, doi: 10.1016/j.arcped.2006.03.036.
- [36] L. Simpson, « The life history of a botulinum toxin molecule », *Toxicon Off. J. Int. Soc. Toxicology*, vol. 68, p. 40-59, juin 2013, doi: 10.1016/j.toxicon.2013.02.014.
- [37] K. R. Aoki, « Pharmacology and immunology of botulinum toxin serotypes », *J. Neurol.*, vol. 248 Suppl 1, p. 3-10, avr. 2001, doi: 10.1007/pl00007816.
- [38] B. Poulain et Y. Humeau, « [Mode of action of botulinum neurotoxin: pathological, cellular and molecular aspect] », *Ann. Readaptation Med. Phys. Rev. Sci. Soc. Française Rééducation Fonct. Readaptation Med. Phys.*, vol. 46, n° 6, p. 265-275, juill. 2003, doi: 10.1016/s0168-6054(03)00114-4.

- [39] « Figure N°1 : Structure fonctionnelle de la neurotoxine », ResearchGate. Consulté le: 9 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/figure/Figure-N1-Structure-fonctionnelle-de-la-neurotoxine\\_fig1\\_272792352](https://www.researchgate.net/figure/Figure-N1-Structure-fonctionnelle-de-la-neurotoxine_fig1_272792352)
- [40] B. Poulain et Y. Humeau, « Le mode d'action des neurotoxines botuliques : aspects pathologiques, cellulaires et moléculaires », *Ann. Réadapt. Médecine Phys.*, vol. 46, n° 6, p. 265-275, juill. 2003, doi: 10.1016/S0168-6054(03)00114-4.
- [41] D. Intiso, « Therapeutic use of botulinum toxin in neurorehabilitation », *J. Toxicol.*, vol. 2012, p. 802893, 2012, doi: 10.1155/2012/802893.
- [42] « Botulinum toxin and spasticity - PubMed ». Consulté le: 13 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10896682/>
- [43] K. Anwar et M. Barnes, « Botulinum Toxin Injections for Spasticity », *Oper. Tech. Neurosurg.*, vol. 7, p. 128-135, sept. 2004, doi: 10.1053/j.otns.2005.01.002.
- [44] « Botulinum Toxin Injections for Spasticity | Request PDF ». Consulté le: 13 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/240228334\\_Botulinum\\_Toxin\\_Injections\\_for\\_Spasticity](https://www.researchgate.net/publication/240228334_Botulinum_Toxin_Injections_for_Spasticity)
- [45] C. Beylot, « Les différentes toxines botuliques et leurs spécificités », *Ann. Dermatol. Vénérologie*, vol. 136, p. S77-S85, mai 2009, doi: 10.1016/S0151-9638(09)74532-6.
- [46] D. Ranoux, C. Gury, J. Fondarai, J. L. Mas, et M. Zuber, « Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover

- study in cervical dystonia », *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, vol. 72, n° 4, p. 459-462, avr. 2002, doi: 10.1136/jnnp.72.4.459.
- [47] Ranoux Danièle, *Manuel d'utilisation pratique de la toxine botulique / coord. par Danièle Ranoux et Charles Gury...* Marseille: Solal, 2002.
- [48] L. A. Koman *et al.*, « Botulinum toxin type a neuromuscular blockade in the treatment of equinus foot deformity in cerebral palsy: a multicenter, open-label clinical trial », *Pediatrics*, vol. 108, n° 5, p. 1062-1071, nov. 2001, doi: 10.1542/peds.108.5.1062.
- [49] E. Masson, « Aspects thérapeutiques actuels de la toxine botulique en neurologie », EM-Consulte. Consulté le: 17 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/58708/aspects-therapeutiques-actuels-de-la-toxine-botuli>
- [50] M. E. Gormley, D. Gaebler-Spira, et M. R. Delgado, « Use of botulinum toxin type A in pediatric patients with cerebral palsy: a three-center retrospective chart review », *J. Child Neurol.*, vol. 16, n° 2, p. 113-118, févr. 2001, doi: 10.1177/088307380101600209.
- [51] L. A. Koman, J. F. Mooney, B. Smith, A. Goodman, et T. Mulvaney, « Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation », *J. Pediatr. Orthop.*, vol. 13, n° 4, p. 489-495, 1993, doi: 10.1097/01241398-199307000-00013.
- [52] A. Wheeler et H. S. Smith, « Botulinum toxins: Mechanisms of action, antinociception and clinical applications », *Toxicology*, vol. 306, p. 124-146, avr. 2013, doi: 10.1016/j.tox.2013.02.006.
- [53] G. Molenaers, K. Desloovere, M. Eyssen, J. Decaf, I. Jonkers, et P. D. Cock, « Botulinum toxin type A treatment of cerebral palsy: an integrated

- approach », *Eur. J. Neurol.*, vol. 6, n° S4, nov. 1999, doi: 10.1111/j.1468-1331.1999.tb00035.x.
- [54] K. Desloovere *et al.*, « Botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy: evaluation of treatment success or failure by means of goal attainment scaling », *Eur. J. Paediatr. Neurol. EJPN Off. J. Eur. Paediatr. Neurol. Soc.*, vol. 16, n° 3, p. 229-236, mai 2012, doi: 10.1016/j.ejpn.2010.09.006.
- [55] J.-M. Gracies, M. Lugassy, D. J. Weisz, M. Vecchio, S. Flanagan, et D. M. Simpson, « Botulinum toxin dilution and endplate targeting in spasticity: a double-blind controlled study », *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 90, n° 1, p. 9-16.e2, janv. 2009, doi: 10.1016/j.apmr.2008.04.030.
- [56] A. Van Campenhout et G. Molenaers, « Localization of the motor endplate zone in human skeletal muscles of the lower limb: anatomical guidelines for injection with botulinum toxin », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 53, n° 2, p. 108-119, févr. 2011, doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03816.x.
- [57] S. M. Aquilonius, H. Askmark, P. G. Gillberg, S. Nandedkar, Y. Olsson, et E. Stålberg, « Topographical localization of motor endplates in cryosections of whole human muscles », *Muscle Nerve*, vol. 7, n° 4, p. 287-293, mai 1984, doi: 10.1002/mus.880070406.
- [58] A. Schnitzler *et al.*, « AbobotulinumtoxinA Doses in Upper and Lower Limb Spasticity: A Systematic Literature Review », *Toxins*, vol. 14, n° 11, p. 734, oct. 2022, doi: 10.3390/toxins14110734.
- [59] P. Filipetti et F. Chantraine, « Utilisation de fortes doses de toxine botulique de type A chez l'enfant: intérêt et sécurité en pratique clinique »,

*Ann. Réadapt. Médecine Phys.*, vol. 50, p. S7-S11, janv. 2007, doi: 10.1016/S0168-6054(07)80003-1.

- [60] G. Molenaers, K. Desloovere, G. Fabry, et P. De Cock, « The effects of quantitative gait assessment and botulinum toxin a on musculoskeletal surgery in children with cerebral palsy », *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 88, n° 1, p. 161-170, janv. 2006, doi: 10.2106/JBJS.C.01497.
- [61] B. J. Hoare, M. A. Wallen, C. Imms, E. Villanueva, H. B. Rawicki, et L. Carey, « Botulinum toxin A as an adjunct to treatment in the management of the upper limb in children with spastic cerebral palsy (UPDATE) », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2010, n° 1, p. CD003469, janv. 2010, doi: 10.1002/14651858.CD003469.pub4.
- [62] D. H. Sutherland, K. R. Kaufman, M. P. Wyatt, H. G. Chambers, et S. J. Mubarak, « Double-blind study of botulinum A toxin injections into the gastrocnemius muscle in patients with cerebral palsy », *Gait Posture*, vol. 10, n° 1, p. 1-9, sept. 1999, doi: 10.1016/s0966-6362(99)00012-0.
- [63] A.-G. Py, G. Zein Addeen, Y. Perrier, R.-Y. Carlier, et A. Picard, « Evaluation of the effectiveness of botulinum toxin injections in the lower limb muscles of children with cerebral palsy. Preliminary prospective study of the advantages of ultrasound guidance », *Ann. Phys. Rehabil. Med.*, vol. 52, n° 3, p. 215-223, avr. 2009, doi: 10.1016/j.rehab.2009.02.005.
- [64] V. A. Scholtes *et al.*, « Effect of multilevel botulinum toxin a and comprehensive rehabilitation on gait in cerebral palsy », *Pediatr. Neurol.*, vol. 36, n° 1, p. 30-39, janv. 2007, doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.09.010.

- [65] B. Sarioglu, G. Serdaroglu, S. Tutuncuoglu, et E. A. Ozer, « The use of botulinum toxin type a treatment in children with spasticity », *Pediatr. Neurol.*, vol. 29, n° 4, p. 299-301, oct. 2003, doi: 10.1016/S0887-8994(03)00269-8.
- [66] M. E. Gormley, D. Gaebler-Spira, et M. R. Delgado, « Use of Botulinum Toxin Type A in Pediatric Patients With Cerebral Palsy: A Three-Center Retrospective Chart Review », *J. Child Neurol.*, vol. 16, n° 2, p. 113-118, févr. 2001, doi: 10.1177/088307380101600209.
- [67] « Management of spasticity in cerebral palsy with botulinum-A toxin: report of a preliminary, randomized, double-blind trial - PubMed ». Consulté le: 1 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8006158/>
- [68] M. V. Johnston et H. Hagberg, « Sex and the pathogenesis of cerebral palsy », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 49, n° 1, p. 74-78, janv. 2007, doi: 10.1017/s0012162207000199.x.
- [69] « Cerebral palsy in Norway: prevalence, subtypes and severity - PubMed ». Consulté le: 1 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17574886/>
- [70] P. G. F. Penneçot, « VIII Infirmité motrice d'origine cérébrale », *Orthopédie Pédiatrique*.
- [71] « Les genu valgum de l'enfant - ScienceDirect ». Consulté le: 2 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0987798395801316>

- [72] « Genu Recurvatum - Limb Lengthening & Complex Reconstruction Service: Korea | DALRI ». Consulté le: 2 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://drdonghoon.com/deformity/genu-recurvatum/>
- [73] J. Torres, « ▷ Genu Recurvatum o Hiperextensión de rodilla | La guía completa », JL FISIOS. Consulté le: 19 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://jlfisios.com/genu-recurvatum/>
- [74] « Les déviations des genoux, genu varum et genu valgum », ORTHOPEDIE-PEDIATRIQUE.COM. Consulté le: 2 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://orthopedie-pediatrique.com/les-pathologies/genu-varum-et-genu-valgum/>
- [75] « Les déformations spastiques de hanche | La Lettre de médecine physique et de réadaptation ». Consulté le: 2 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11659-011-0288-6>
- [76] C. Cans, « Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 42, n° 12, p. 816-824, 2000, doi: 10.1111/j.1469-8749.2000.tb00695.x.
- [77] M. J. Wichers, E. Odding, H. J. Stam, et O. van Nieuwenhuizen, « Clinical presentation, associated disorders and aetiological moments in Cerebral Palsy: a Dutch population-based study », *Disabil. Rehabil.*, vol. 27, n° 10, p. 583-589, mai 2005, doi: 10.1080/09638280400018445.
- [78] F. Heinen *et al.*, « European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy », *Eur. J. Paediatr. Neurol. EJPN Off. J. Eur. Paediatr. Neurol. Soc.*, vol. 10, n° 5-6, p. 215-225, 2006, doi: 10.1016/j.ejpn.2006.08.006.

- [79] « Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial – PubMed ». Consulté le: 4 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9112968/>
- [80] A. Kawamura, K. Campbell, S. Lam-Damji, et D. Fehlings, « A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 49, n° 5, p. 331-337, 2007, doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00331.x.
- [81] « Over 25 Years of Pediatric Botulinum Toxin Treatments: What Have We Learned from Injection Techniques, Doses, Dilutions, and Recovery of Repeated Injections? » Consulté le: 4 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/7/440>
- [82] « Double-blind comparison study of two doses of botulinum toxin A injected into calf muscles in children with hemiplegic cerebral palsy – PubMed ». Consulté le: 4 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12206622/>
- [83] « Manual needle placement: accuracy of botulinum toxin A injections – PubMed ». Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22987693/>
- [84] « Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation – PubMed ». Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15832139/>
- [85] R. Baker *et al.*, « Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-

- ranging study », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 44, n° 10, p. 666-675, oct. 2002, doi: 10.1017/s0012162201002730.
- [86] U. Ryll, C. Bastiaenen, R. De Bie, et B. Staal, « Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review », *Dev. Med. Child Neurol.*, vol. 53, n° 3, p. 210-216, mars 2011, doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03890.x.
- [87] M. T. Desiato et B. Risina, « The role of botulinum toxin in the neuro-rehabilitation of young patients with brachial plexus birth palsy », *Pediatr. Rehabil.*, vol. 4, n° 1, p. 29-36, 2001, doi: 10.1080/13638490151068456.
- [88] J. D. Rollnik *et al.*, « Botulinum toxin treatment of cocontractions after birth-related brachial plexus lesions », *Neurology*, vol. 55, n° 1, p. 112-114, juill. 2000, doi: 10.1212/wnl.55.1.112.
- [89] M. R. Delgado, « The use of botulinum toxin type A in children with cerebral palsy: a retrospective study », *Eur. J. Neurol.*, vol. 6, n° S4, p. s11-s18, 1999, doi: 10.1111/j.1468-1331.1999.tb00026.x.
- [90] H. Rafidison-Barre, « Effets du traitement de l'équinisme par toxine botulique chez l'enfant de type A et plâtres progressifs chez des enfants infirmes moteurs cérébraux diplégiques », janv. 2001. Consulté le: 5 octobre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Effets-du-traitement-de-l%27%C3%A9quinisme-par-toxine-chez-Rafidison-Barre/9e990904849f86dbd1cb610416d1ae3567092d72>
- [91] R. M. Kay, S. A. Rethlefsen, A. Fern-Buneo, T. A. L. Wren, et D. L. Skaggs, « Botulinum Toxin as an Adjunct to Serial Casting Treatment in Children

with Cerebral Palsy »: *J. Bone Jt. Surg.-Am. Vol.*, vol. 86, n° 11, p. 2377-2384, nov. 2004, doi: 10.2106/00004623-200411000-00003.



أطروحة رقم 24/235

سنة 2024

مساهمة توكسين البوتولينوم في تدبير تصلب الأطراف:  
تجربة قسم جراحة العظام للأطفال في المركز الاستشفائي الجامعي حسن الثاني بفاس  
(بصدد 76 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2024/11/08

من طرف

السيدة الغفاري مريم

المزداة في 17 غشت 1997 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

الشلل الدماغي - التشنج العضلي - الأطفال - توكسين البوتولينوم

اللجنة

السيد عفيقي مولاي عبد الرحمن ..... الرئيس

أستاذ في جراحة الأطفال

السيدة أطراف كريمة ..... المشرف

أستاذة في جراحة الأطفال

السيد عبدالواي هشام ..... أعضاء

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد محمودي عبد الحليم ..... أعضاء

أستاذ في جراحة الأطفال