

Utilisation d'EMLA® (lidocaïne/prilocaine) de façon routinière lors de vaccinations chez l'enfant: anodin?

M. Diezi, Lausanne

L'utilisation d'EMLA 5%®, une association de deux anesthésiques locaux, la lidocaïne et la prilocaïne, sous forme de crème ou de patch, s'est répandue de façon assez générale. Son utilisation lors de gestes invasifs, tels que ponctions veineuses ou injections intramusculaires, petite chirurgie comme ablation de verrues plantaires ou biopsies cutanées, s'est étendue à toutes sortes d'indications, telles qu'administration de vaccins ou, en dehors d'une indication médicale, lors de piercing ou de pose de boucles d'oreilles. S'il est vrai que l'accent a été mis ces dernières années sur l'importance d'une bonne analgésie, en particulier chez les jeunes enfants, la généralisation de l'utilisation d'anesthésiques topiques pour des gestes anodins doit faire évoquer les risques potentiels associés à de telles molécules.

Les anesthésiques locaux tels que la lidocaïne et la prilocaïne agissent par blocage non spécifique des canaux sodiques nécessaires à la dépolarisation des fibres nerveuses et à la transmission de l'information douloureuse. Chimiquement, ils sont constitués d'un cycle aromatique lié, par un pont amide ou ester, à une chaîne latérale variable. Ces ponts esters sont les cibles d'une hydrolyse métabolique par des estérases plasmatiques non spécifiques. Les composés avec pont amide, tels que la lidocaïne et la prilocaïne, sont habituellement plus stables, ont une demi-vie plus longue et leur métabolisme se fait par l'intermédiaire d'une N-déalkylation hépatique.

En général, les anesthésiques locaux bloquent la conduction de l'influx nerveux de façon plus efficace pour les petites fibres, telles que Aδ et C (fibres nociceptives), ce qui explique qu'aux doses standards, la perception douloureuse est principalement affectée par rapport à la motricité ou aux autres modalités sensitives telles que la proprioception ou le toucher.

Lors d'administration par voie transcutanée, l'absorption et la profondeur de l'anesthésie varient en fonction de la durée pendant laquelle la crème ou le patch est laissé sur la peau.

Les effets indésirables associés aux anesthésiques topiques sont dans la plupart des cas des réactions locales modérées telles qu'œdème,

pâleur ou érythème. Dans une moindre mesure, ils peuvent causer des réactions d'hyper-sensibilité surtout localement¹⁻³⁾, beaucoup plus rarement systémiques⁴⁾. Les effets secondaires systémiques sont dus à un passage dans la circulation et touchent principalement les systèmes cardiovasculaires et nerveux⁵⁾. Dans ces derniers cas cependant, la dose ou la surface d'application ne correspondent en général pas aux recommandations, avec notamment application sur une peau lésée, eczémateuse par exemple, augmentant de façon importante l'absorption systémique, ou sur de grandes étendues cutanées. Quelques rares cas de réactions allergiques ou anaphylactiques suite à l'injection de lidocaïne en particulier ont été décrits, sans qu'un terrain allergique tel qu'un asthme n'ait pu être associé à leur survenue⁶⁾. Aucun cas n'a pu être retrouvé dans la littérature lors d'administration par crème ou patch d'EMLA®, malgré l'exposition importante dans l'âge pédiatrique.

De façon plus systématique, certains anesthésiques locaux, et en particulier la prilocaïne, ont par ailleurs été associés à un risque accru de méthémoglobinémie. Les taux habituels de méthémoglobinémie sont inférieurs à 1%. Des taux élevés peuvent apparaître lorsque les mécanismes antioxydants des globules rouges sont dépassés et que le noyau ferreux (2+) de l'hème est oxydé en forme ferrique (3+). L'hémoglobine est alors convertie en méthémoglobine, une forme incapable de fixer l'oxygène. La production spontanée de méthémoglobine est corrigée par différents systèmes enzymatiques tels que les NADH méthémoglobine réductases. L'exposition à des molécules oxydatives ou à leurs métabolites, comme l'orthotoluidine dans le cas de la prilocaïne, accélère la formation de méthémoglobine et sature la machinerie enzymatique protectrice, amenant à une augmentation des taux de méthémoglobine et aux symptômes cliniques observés.

De façon anecdotique, il est à noter que des modifications histo-pathologiques ont été rapportées lors d'utilisation avant une biopsie cutanée, rendant le diagnostic potentiellement difficile⁷⁾. Un effet antibactérien des

anesthésiques locaux a également été décrit et a fait craindre une diminution de l'efficacité de certains vaccins comme le BCG, mais une étude par Dohlwitz et al. semble rassurante de ce point de vue⁸⁾.

De façon générale, des différences développementales dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un médicament, ainsi que, au niveau pharmacodynamique, de son efficacité au site d'action, sont bien décrites et peuvent expliquer au moins en partie les variabilités observées dans l'efficacité et la toxicité médicamenteuse chez les enfants par rapport aux adultes⁹⁾.

Il est très difficile de faire une estimation précise et exhaustive des risques associés aux anesthésies locales chez l'enfant, en particulier avec l'EMLA®, en raison notamment de la rareté de complications majeures et également du fait que la plupart de ces complications sont en général rapportées sous forme de «case reports» dans la littérature médicale.

Néanmoins, concernant les anesthésiques locaux, prilocaïne et lidocaïne en particulier, des variables développementales peuvent expliquer la susceptibilité particulière des tout jeunes enfants aux risques d'effets secondaires associés, comme une augmentation du taux de méthémoglobine: la perméabilité cutanée est d'une part beaucoup plus importante chez les nouveau-nés, en particulier prématurés, et est liée à une disponibilité systémique augmentée dans ce groupe d'âge lors d'administration transdermique et, d'autre part, le système enzymatique responsable du contrôle du taux de méthémoglobine (NADH méthémoglobine réductase) n'est pas complètement fonctionnel avant plusieurs mois de vie^{10), 11)}. Plusieurs études se sont néanmoins montrées rassurantes en terme de taux de méthémoglobinémie chez des nouveau-nés après administration unique d'EMLA®, avec des moyennes autour de 1-1.5%, et dans la plupart des cas inférieures à 3%^{12), 13)}.

Malgré des différences physiologiques importantes entre les enfants et les adultes qui pourraient théoriquement augmenter le risque de toxicité, l'utilisation d'anesthésiques locaux chez les enfants se révèle donc probablement sans grands risques lorsqu'ils sont utilisés selon les recommandations et en étant conscient du risque associé de méthémoglobinémie, surtout chez le nouveau-né. Parallèlement à la douleur, l'anxiété, tant de l'enfant que des parents, joue un rôle majeur lors de l'administration d'un vaccin. Cette anxiété ne sera que très partiellement améliorée par l'utilisation isolée d'anesthésiques topiques, et l'utilisation