

# Anciens et nouveaux phénotypes orthopédiques chez l'enfant et l'adulte atteints d'amyotrophie spinale infantile : Quelles leçons pour la prise en soins actuelle et future des patients

S. RIBAUT<sup>1,2</sup>, C. KAROUTCHI<sup>1</sup>, A. BARRIÈRE<sup>1</sup>, C VUILLEROT<sup>1,2</sup>

1 : L'Escale, Service de Médecine Physique et de Réadaptation Pédiatrique, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices Civils de Lyon, Bron, France.

2 : NeuroMyogen Institute, CNRS UMR 5310 - INSERM U1217, Université Lyon 1, Lyon, France.

## INTRODUCTION

L'amyotrophie spinale (Spinal Muscular Atrophy ; SMA) est une pathologie héréditaire causée par un déficit en protéine de survie du motoneurone (SMN), à l'origine d'un déficit moteur progressif des membres et du tronc. Les premières thérapies permettant de restaurer la protéine SMN (SMN restoring thérapies : Risdiplam, Nusinersen, thérapie génique) ont été introduites en France à partir de 2017 constituant un défi pour l'organisation de la prise en charge des patients. En effet, l'efficacité des traitements dépend de la précocité de leur mise en place, car s'ils permettent la survie des motoneurones, ils ne permettent pas la récupération du capital motoneuronal déjà atteint par la maladie justifiant pleinement la mise en œuvre du dépistage néonatal généralisée de l'ASI (1,2). Il existe plusieurs formes de la maladie classées selon l'âge de début des symptômes et le meilleur niveau fonctionnel atteint (Tableau 1)

Tableau 1 : Classification du type de SMA selon le niveau fonctionnel atteint

Type SMA	Age début des symptômes	Niveau fonctionnel maximal
Type 0	Période néonatale	Pas de tenue de tête
Type 1	Avant 6 mois	Tenue de tête possible
Type 2	6-18 mois	Tenue assise acquise
Type 3	18 mois-18 ans	Marche acquise
Type 4	> 18 ans	Marche acquise, symptômes apparaissant à l'âge adulte

Alors que jusqu'à très récemment la forme la plus sévère (maladie de Wernick Hoffman SMA de type 1) constituait la première cause génétique de décès dans l'enfance, les enfants atteints de formes plus modérées (type 2 et type 3) peuvent avoir une survie à long terme vers l'âge adulte. La SMA est associée à des complications neuro-orthopédiques très fréquentes en particulier au niveau du rachis et des hanches,

complications d'autant plus sévères que la maladie a débuté tôt avant l'acquisition de la marche (3). Du fait de la sévérité de la scoliose dans les formes précoces, une chirurgie du rachis est très souvent nécessaire dans l'enfance. Concernant la luxation de hanche, quasi systématique chez les enfants non-marchants, une attitude conservatrice est classiquement proposée dans la littérature du fait du risque important de récurrence dans un contexte d'absence d'acquisition de la marche (4) mais peu de données sont disponibles dans la littérature sur le devenir neuro-orthopédique à long terme de ces patients.

En France, aujourd'hui environ 1300 personnes vivent avec cette maladie (124 nouveaux cas par an) dont une très grande majorité d'adultes (5,6). Du fait de l'arrivée du traitement en 2017, les adultes n'ont pas pu accéder à un traitement de façon précoce après le diagnostic, leur phénotype est donc peu modifié par le traitement même si des effets sont clairement notables en termes de fonction motrice ou d'autonomie dans le quotidien. Au contraire, les enfants nés après 2017 ont pu être traités dès le diagnostic avec un allongement significatif de leur durée de vie pour les SMA de type 1 et l'émergence de nouveaux phénotypes orthopédiques. Ces patients nécessitent une prise en charge experte tout au long de leur vie, alors que peu de données sont disponibles à ce jour dans la littérature (7,8). Ainsi, grâce au traitement, les enfants atteints de SMA de type 1 passent plus de temps en position assise avec comme conséquence, l'asymétrie de la colonne vertébrale et la cyphose (9). Certains enfants pourront accéder à la position debout, la déambulation et même la marche nous obligeant maintenant à considérer plus attentivement l'évolution de la dysplasie secondaire de hanche et le risque de luxation du fait des conséquences fonctionnelles (10).

Pour adapter les stratégies de prise en charge orthopédique de la pathologie (de la prévention des complications aux approches chirurgicales) à l'ère des molécules innovantes, cette étude vise à décrire les phénotypes neuro-orthopédiques des adultes et enfants atteints de SMA suivis dans un centre de référence Maladies NeuroMusculaire (MNM). Les données concernant le devenir à l'âge adulte ne

concernent que les patients n'ayant pas eu la chance de bénéficier d'un traitement pouvant modifier l'histoire naturelle de leur maladie. Les données concernant les enfants traités permettront une meilleure connaissance des nouveaux phénotypes orthopédiques sous traitement.

## MATÉRIELS ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective conduite dans le centre de référence maladie rare MNM de Lyon.

Les critères d'inclusion étaient :

- Adultes et enfants disposant d'un diagnostic génétique d'amyotrophie spinale
- Ayant bénéficié d'au moins une consultation de suivi par le Centre de référence des maladies neuromusculaires de Lyon entre le 01/01/2017 et le 01/01/2025.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les nouveau-nés et nourrissons atteints de forme sévère sans survie prolongée du fait d'une limitation thérapeutique décidée en RCP avec un décès précoce avant l'âge de 2 ans.

Une demande d'évaluation par le Comité d'Éthique des Hospices Civils de Lyon est en cours de traitement (dossier Agora n°24-5172)

Une analyse rétrospective des dossiers médicaux a été réalisée incluant les données démographiques (mois et année de naissance, sexe), génétiques (date de confirmation du diagnostic d'amyotrophie spinale liée à une mutation du gène SMN1, nombre de copies du gène SMN2), antécédents médicaux et chirurgicaux (présence d'une scoliose, d'une excentration ou luxation de hanche; chirurgie de hanche ou du rachis et nature de la chirurgie, utilisation d'un corset et type de corset, présence de douleurs, syndromes radiculaires, présence d'une ostéoporose, fractures ostéoporotiques), les mesures radiographiques (angle de Cobb, indice de Reimers), le niveau fonctionnel à l'inclusion et en fin d'étude. Dans cet article, seront principalement décrites les données orthopédiques longitudinales.

Une analyse descriptive de chaque variable continue avec moyenne (SD) ou médiane (IQR) a été réalisée (choix de la méthode en fonction de la normalité de la distribution de chaque variable). Un test de comparaison de médiane a été réalisé (Kruskal-Wallis). Les variables catégorielles ont été analysées à l'aide de pourcentage, et d'un test exact de Fisher pour les comparaisons entre les groupes. Les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Prism(r).

## RÉSULTATS

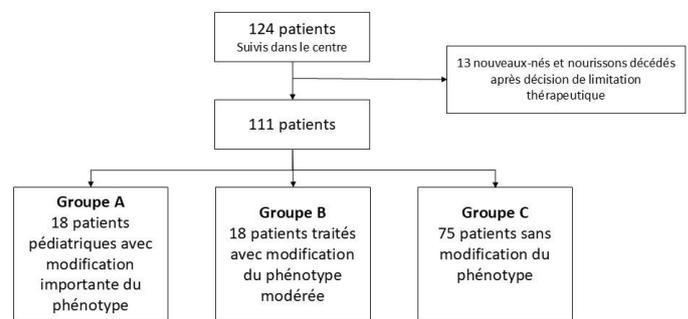
124 patients ont été identifiés. 13 nouveaux nés ont été exclus compte tenu d'une limitation thérapeutique décidée en réunion de concertation multidisciplinaire (RCP SFNP Filnemus) dans les premiers mois de vie au vu de la sévérité de l'état clinique, avec un âge moyen

de décès de 6.5 mois (SD 4,4, range 0.6-14 mois) .

111 patients correspondant aux critères d'inclusion ont donc été inclus dans cette étude et répartis entre 3 groupes selon le type de phénotype et la durée entre le diagnostic et l'accès au traitement (figure 1)

- Groupe A : patients traités tôt après le diagnostic (entre 0 et 5 mois) avec modification importante du phénotype
- Groupe B : patients traités tardivement après le diagnostic (entre 10 et 180 mois) avec une modification modérée du phénotype
- Groupe C : patients traités tardivement par rapport au diagnostic (>61 mois) ou non traités sans modification du phénotype.

Figure 1 : flow chart de l'étude



## Description des données démographiques et profils fonctionnels des patients

Le tableau 2 montre les données démographiques et fonctionnelles des patients en fonction de leur groupe au moment de l'extraction des données (01/01/2025). Le sexe ratio est de 50/50 sauf pour le groupe 3 où il existe une surreprésentation masculine (23/52). Dans le groupe A, les types 1 sont les patients les plus nombreux représentant un peu plus de la moitié de la population (56%) alors qu'ils sont les moins nombreux dans le groupe B (11%) et C (5%). Les 4 patients SMA de type 1 (1 enfant et 3 adultes) du groupe C sont tous trachéotomisés avec une ventilation permanente. Aucun autre patient SMA de type 1 n'est trachéotomisé dans les groupe A et B. Les patients SMA de types 2 et 3 sont au contraire largement majoritaires dans les groupes B et C avec une majorité de type 2 dans le groupe B et de type 3 dans le groupe C. Un seul enfant de type 3 a été traité dès le diagnostic (groupe A). L'âge médian des patients du groupe A (6+/-4 ans) est significativement plus bas que celui des groupes B (19 +/-10,2 ans) et C (38+/- 21 ans) compte tenu de l'arrivée récente en 2017 des traitements la durée de suivi est moins importante chez les enfants traités dès le diagnostic que chez les autres patients. Les patientes les plus âgées de la cohorte sont des jumelles de plus de 70 ans atteintes de SMA de type 2, l'une d'elle étant décédée en 2022, vivant jusqu'alors de façon autonome à domicile.

Pour les patients ayant eu un traitement, le délai

# ANCIENS ET NOUVEAUX PHÉNOTYPES ORTHOPÉDIQUES CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE ATTEINTS D'AMYOTROPHIE SPINALE INFANTILE

médian entre diagnostic et mise en place du traitement est significativement différent entre le groupe A et les groupes B et C (A VS B p=0.0043, A vs C p<0.0001). Les patients du groupe A ont reçu en priorité du Nusinersen puis la thérapie génique (Onasemnogene abeparvovec), seul 1 patient est sous Risdiplam alors que dans les groupes B et C les patients traités ont principalement reçu du Risdiplam. Plus de patients du groupe A ont progressé en terme fonctionnel entre la mise sous traitement et le moment de l'extraction des données (9(50%) ayant gagné 1 niveau, 7(39%) ayant gagné 2 niveaux ou plus) avec aujourd'hui dans le groupe A des patients qui tiennent tous assis, 50% des patients qui se mettent assis seul et/ou tiennent debout et 11% qui marchent.

Entre 2017 et 2025, 8 patients de cette étude sont décédés : 1 enfant du groupe B à l'âge de 8 ans sur un épisode de décompensation respiratoire et 7 adultes à un âge médian de 32 ans (IQR 35, range 4-70). Parmi les 5 patients adultes dont la cause du décès est connue, 4 sont décédés dans le cadre d'une décompensation respiratoire (accompagnant pour l'une d'entre eux un choc septique à point de départ hépatique, et pour l'un d'entre eux un sepsis pulmonaire et urinaire avec insuffisance rénale aiguë). Une patiente adulte est décédée d'un choc hémorragique survenu dans les suites d'une ostéotomie mandibulaire bilatérale réalisée devant une béance antérieure et une limitation d'ouverture buccale.

Tableau 2 : données démographiques et fonctionnelles à l'inclusion

Variable		Groupe A (n=18)	Groupe B (n=18)	Groupe C (n=75)
Sexe F/M		8 /10	9/9	23/52
Type SMA	Type 1	10 (56.5)	2 (11)	4 (5)
	Type 2	7 (39)	9 (50)	28 (37)
	Type 3	1 (5.5)	7 (39)	43 (57)
Nombre de copies (n%)	2	2 (11)	1 (5.5)	3 (4)
	3	14 (78)	9 (50)	35 (47)
	≥4	2 (11)	3 (17)	13(17)
Age Médian (année) [IQR] range	Type 1	4 [4] 1-8	9 [9] 8-10	32 [39.75] 12-45
	Type 2	6 [2]3-5	21 [8] 10-43	35 [47.5] 18-71
	Type 3	9	19 [7.5] 13-25	42 [20.5] 16-65
Age au début du traitement (y): médiane [IQR] range		1.2 [1.2] 0.2-5	13.9 [9.7] 1.7-39	34 [23.5] 33-63
Délai entre diagnostic et mise en place du premier traitement (mois) médiane [IQR] range		1.1 [1.1] 0-5.4	67.1 [83] 1.3-181.7	165 [198] 15.23-541.8
Nombre de patients ayant eu >1 traitement n(%)		4 (22)	4(22)	9 (12)
Type de Traitement n(%)	Thérapie génique	8 (44)	0	0
	Nusinersen	13 (72)	8 (44)	24 (32)
	Risdiplam	1 (5.5)	14 (78)	39 (52)
Niveau fonctionnel 2025 n(%)	Non sitter	0	6 (33)	34 (45)
	Sitter	5 (28)	5 (28)	17 (23)
	High functioning sitter/stander	9 (50)	3 (17)	11 (15)
	Walker	2 (11)	4 (22)	10 (13)
Change-ment de niveau fonctionnel depuis inclusion n(%)	Perte d'un niveau au moins	1 (5.5)	2 (11)	2 (3)
	Gain d'un niveau	9 (50)	3 (17)	1 (1)
	Gain de 2 niveaux	7 (39)	0	0
	stable	1 (5.5)	13 (72)	72 (96)
Décès entre 2017 et 2025 n(%)		0	1 (5.5)	7 (9)

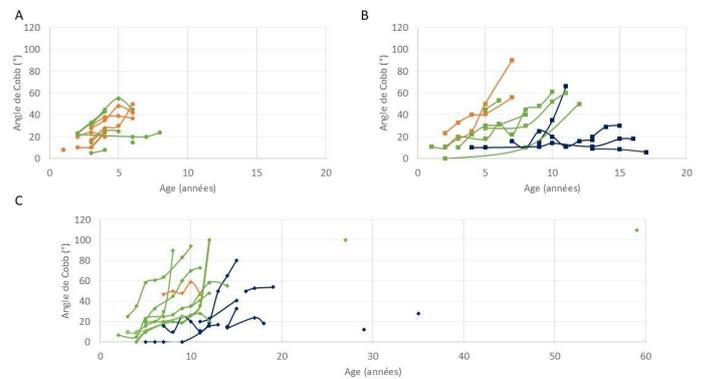
# ANCIENS ET NOUVEAUX PHÉNOTYPES ORTHOPÉDIQUES CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE ATTEINTS D'AMYOTROPHIE SPINALE INFANTILE

**Tableau 3 : Données orthopédiques**

Variable		Groupe A (n=18)	Groupe B (n=18)	Groupe C (n=75)
<b>Rachis</b>				
Scoliose (Cobb $\geq 10^\circ$ ) n(%)	Oui	10 (56.5)	16 (89)	54 (72)
	Non	8 (44)	2 (11)	17 (23)
Age à la 1e radio Médiane [IQR] range		2.1[1,6] 1-6.5	3,9[5,27] 1.0- 10.28	5.0 [8.2] 2.0-14
1er angle de Cobb Median [IQR] range		16 [12.75] 5-30	13 [12.25] 0-45	19 [21.5] 0-58
Progression de la scoliose ( $^\circ$ /an) median [IQR] range		5 [7] 0-28	6 [6.75] 0- 19	4 [8.6] 0-27
chirurgie de scoliose n(%)	Arthrodèse incluant le bassin	0	7 (39)	23 (31)
	Arthrodèse n'incluant pas le bassin	0	1 (5.5)	13 (17)
	Instrumentation sans greffe	0	5 (28)	1 (1)
	Aucune	18 (100)	5 (28)	36 (48)
Corset garchois n(%)		4 (22)	3 (17)	5 (7)
<b>Hanches</b>				
Pas d'excentration ni de luxation n(%)		1 (7)	4 (24)	23 (44)
Excentration de hanche (30-50%) (nombre de patientse (%))	au moins 1 hanche excentrée	11 (73)	4(24)	5 (10)
Luxation de hanche (>50%) n(%) (nombre de patients (%))	Au moins 1 hanche luxée	5 (33)	12 (70)	21 (40)
	2 hanches luxées	2 (11)	8 (47)	9 (17)
chirurgie de hanche	Non	18 (100)	16 (89)	62 (83)
	Ténotomie	0	0	4 (5)
	Résection tête fémorale	0	1 (5.5)	1 (1)
	Ostéotomie de bassin et de fémur	0	1 (5.5)	3 (4)
<b>Douleur et difficultés d'installation</b>				
Douleur n(%)	Oui	1 (5.5)	11 (61)	45 (60)
	Non	17 (94.5)	6 (33)	23 (31)
	Douleur radulaire	0	1 (5.5)	8 (11)
	Douleur du rachis	0	4 (22)	20 (27)
	Douleur des hanches	0	6 (33)	22 (29)
	Difficultés d'installation	0	4 (22)	8 (11)
<b>Ostéoporose</b>				
Ostéoporose		0	5 (28)	13 (17)
Traitement de l'ostéoporose		0	3 (17)	9 (12)
Fracture de faible cinétique		2 (11)	7 (39)	13 (17)
Autres fractures		1 (5.5)	1 (5.5)	6 (8)

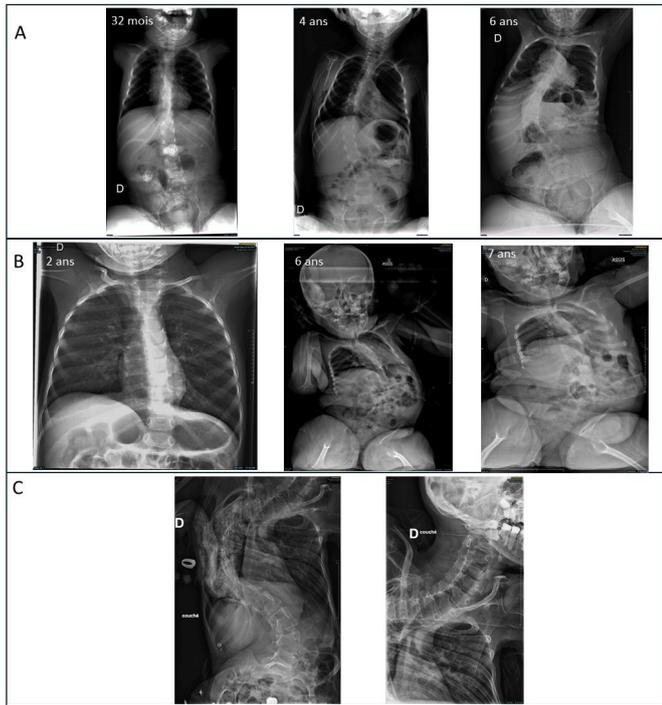
population, respectivement dans groupe A,B,C : 56,5%; 89% et 72% avec une scoliose plus précoce dans le groupe A (2.1 ans contre 3.9 et 5.0 respectivement pour le groupe B et le groupe C). La vitesse d'évolution médiane de la scoliose a été calculée à 5°/an pour les patients du groupe A, 6°/an pour les patients du groupe B, et 4°/an pour le groupe C, sans différence significative entre les groupes. L'évolution de l'angle de Cobb chez les patients dans chaque groupe en fonction de l'âge et du type de SMA est représentée sur la Figure 2. L'évolutivité des scoliozes est particulièrement marquée pendant les premières années de vie chez les types 1 et 2 avec une poursuite de la progression même après la puberté. Concernant les patients SMA de type 3, seulement 2 patients respectivement dans le groupe B et C présentent une scoliose évolutive après la puberté, les autres ayant tendance à se stabiliser. La Figures 3 présente des clichés de rachis de patients appartenant aux 3 groupes pour illustrer la différence d'évolutivité de la scoliose en fonction du type de SMA, de l'accès au traitement et du traitement orthopédique et chirurgical.

**Figure 2 : Évolution de l'angle de Cobb chez les patients dans chaque groupe en fonction de l'âge et du type de SMA. Figure 2A patients du groupe A, Figure 2B patients du groupe B et Figure 2C patients du groupe C. Les courbes des patients SMA type 1 sont représentées en orange, patients SMA type 2 en vert et patients SMA type 3 en bleu.**



**Figure 3 : Évolutivité des clichés radiographiques de rachis : Fig 3A d'une patiente SMA de type 1 (2 copies SMN2 traitée par Nusinersen à partir de l'âge de 5 mois) appareillée par corset Garchois dès l'âge de 12 mois (Groupe A), Fig 3B d'un patient SMA de type 2 (3 copies SMN2 traité par Nusinersen à l'âge de 3 ans..) non appareillé de façon précoce par Corset Garchois (groupe B). La Figure 3C présente la radiographie de rachis d'un patient de 30 ans ASI de type 2 non traité (groupe C) et n'ayant pas bénéficié d'une arthrodèse.**

La prévalence de la scoliose est élevée dans cette



et bassin dans l'enfance. La Figure 4 illustre le cas d'une jeune femme SMA de type 2 avec une luxation bilatérale de hanche très symptomatique (douleurs) ayant conduit à une résection tête col bilatérale. Chez les patients de type 3, les luxations de hanches sont plus rares (16% contre respectivement 38% et 57% des patients de type 1 et 2, avec une différence significative entre les patients type 3 et le reste de la population ( $p < 0.0001$ ). Aucun des patients ayant une ou 2 hanches(s) luxée(s) n'est marchant au moment de la luxation.

Figure 4 : Évolution des radiographies de bassin chez une patiente SMA de type 2, 3 copies SMN2 traitée à l'âge de 14 ans par Nusinersen (groupe 3) ayant conduit à une résection tête col bilatérale



Des douleurs sont présentes chez 5.5% du groupe A, 61% du groupe B et 60% des patients du groupe C. Chez les adultes on observe notamment des douleurs radiculaires (11% du groupe C), rachidiennes (27% du groupe C), ou de hanches/bassin (29% du groupe C). Des douleurs à la station assise prolongée sont également fréquemment rapportées chez les patients adultes, et sont probablement sous-estimées car il s'agit de douleurs chroniques que les patients rapportent peu spontanément. 38% des patients douloureux présentent au moins 1 hanche luxée. Parmi tous les patients douloureux au niveau des hanches, seuls 2 adultes type 3 âgés de 49 et 53 ans, de niveau fonctionnel sitters, ne présentent pas de luxation de hanche. Tous les enfants présentant des douleurs de hanche ont au moins une hanche luxée. Aucun patient présentant une excentration sans luxation n'est douloureux au niveau des hanches. Des difficultés d'installations en position assise sont rapportées chez 11% des patients du groupe C et 22% du groupe B (0 patient du groupe A). Ces difficultés d'installation assise sont principalement dues à une obliquité de bassin avec hyperappui asymétrique, et une abduction asymétrique avec douleurs de hanche. On note un équilibre de tête précaire, non compatible avec une bonne installation du tronc et du bassin. On rencontre également une difficulté à maintenir le tronc afin de limiter les points d'appuis et les douleurs, sans impacter la fonction motrice du membre supérieur et

A noter, 4 cas de patients du groupe C n'ayant pas subi d'arthrodèse, présentant des scolioses au-delà de 100°. Tous présentent des difficultés de tolérance de la position assise avec des installations complexes à mettre en œuvre pour l'installation assise prolongée et les déplacements extérieurs. Aucun patient du groupe A n'a encore eu de chirurgie de scoliose principalement compte tenu de leur âge, 39% du groupe B et 31% du groupe C ont été opérés d'une arthrodèse vertébrale incluant le bassin, 5.5% du groupe B et 17% du groupe C d'une arthrodèse ne prenant pas le bassin, 28% du groupe B et 1% du groupe C d'une instrumentation sans greffe. 22% des patients du groupe A n'ayant pas été opérés utilisent un corset gârchois, contre 17% du groupe B ayant tous été opérés de leur scoliose par instrumentation sans greffe, et 7% patients du groupe C (5 patients dont 1 n'ayant pas été opéré, 1 ayant subi une instrumentation sans greffe, et 3 ayant subi une arthrodèse avec prise du bassin).

Concernant l'excentration et la luxation de hanche, elles sont peu documentées chez l'adulte, notamment chez les patients type 3 marchants chez qui il n'y a pas de suivi spécifique en l'absence de douleur (données manquantes pour l'évolution des hanches pour 22 patients du groupe C). Des données sont également manquantes dans le groupe A (3 patients) principalement pour les enfants de moins de 2 ans (2 patients). Seul 1 patient du groupe A n'a ni excentration sévère ni luxation de hanche alors qu'ils sont 24% dans le groupe B et 44% dans le groupe C. Peu de patients ont été opérés au niveau des hanches, ils ne sont que 11% dans le groupe B et 17% dans le groupe C, les chirurgies sont principalement de type ténotomie et ostéotomie bassin/fémur. Au moins 2 patients du groupe C ont perdu la capacité de faire quelques pas dans les suites d'une chirurgie de hanche de type ostéotomie fémur

notamment la conduite du fauteuil.

L'ostéoporose est une problématique courante avec 28% du groupe B et 17% des patients du groupe C ayant une ostéoporose documentée, dont respectivement 17 et 12% traités, 39% et 17% ayant présenté des fractures de faible cinétique.

## DISCUSSION

Cette étude présente des données rétrospectives du suivi orthopédique longitudinal prolongé de patients adultes et enfants atteints de SMA à l'ère des molécules innovantes. Les résultats du devenir à l'âge adulte des patients traités tardivement ou non traités nous permettent de mettre en évidence les problématiques fonctionnelles à long terme dans les suites ou non d'une chirurgie orthopédique dans l'enfance utiles pour améliorer les indications et le suivi des orthopédistes pédiatres. Les premières données d'évolution orthopédique à moyen terme présentées pour la cohorte d'enfants traités tôt après le diagnostic (nouveaux phénotypes) montre que la prévalence des complications orthopédiques en particulier de scoliose et de dysplasie de hanches secondaires demeurent très élevée avec une précocité d'apparition et une évolutivité encore mal définie justifiant bien l'intérêt de disposer des données d'histoire naturelle pour faire évoluer nos pratiques (2)

Concernant les anciens phénotypes, principalement chez l'adulte on observe une prévalence de la scoliose autour de 70% (principalement SMA 1 et 2), avec une prise en charge chirurgicale chez 30 à 50% des patients principalement de type arthrodèse vertébrale compte tenu de l'arrivée récente des dispositifs d'instrumentation sans greffe (11). La prise du bassin lors de l'arthrodèse vertébrale améliore grandement le pronostic fonctionnel à long terme de ses patients pour l'installation en position assise (12) car même après la fin de la croissance il existe une évolutivité importante des bassins obliques (de cause haute) en dessous du montage qui entraînent des points d'appuis asymétriques sources d'inconfort, de douleur ou d'escarre. La problématique de l'évolutivité des déformations du rachis cervical au-dessus du montage est à souligner principalement chez les patients avec une tenue de tête asymétrique ou instable. Les enjeux fonctionnels sont majeurs avec la question du positionnement, de la tête qui reste très difficile en l'absence d'appui thoracique justifiant que plusieurs patients dans cette étude continuent à porter leur corset garchois à distance de la chirurgie devant des difficultés de tenue de tête au long court (fatigabilité) ou une poursuite de la déformation du rachis cervical. Une attitude préventive de maintien du corset Garchois en post opératoire est justifiée dans notre équipe chez les jeunes enfants à tenue de tête non parfaite pour guider le rachis cervical pendant toute la croissance permettant d'entrer dans l'âge adulte avec la meilleure symétrie au niveau cervical. Aucun patient dans cette cohorte n'a bénéficié d'une arthrodèse cervicale.

Peu d'expériences sont rapportées dans la littérature mais certaines équipes la pratiquent et cela pourrait être discuté dans certaines situations de faiblesse musculaire et d'hypotonie majeure. Il est également intéressant d'observer l'évolution de scolioses très sévères (>100°) chez des patients non opérés. Ces scolioses ne sont pas forcément douloureuses mais ont toujours des conséquences générales (respiratoires et digestives) mais également fonctionnelles avec une impossibilité d'installation assise avec des patients plutôt installés couchés au quotidien avec peu de déplacement autonome possible à l'extérieur du domicile.

Chez les nouveaux phénotypes (groupe A) la prévalence de la scoliose est très élevée en accord avec les données de la littérature avec une prévalence de la scoliose rapportées autour de 78% chez les enfants traités. (8) De plus, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le degré de scoliose et le groupe, ou le type de SMA. Particulièrement chez les enfants les plus sévères traités (2 copies SMN2), la scoliose débute très précocement et se présente classiquement sous la forme d'une cyphoscoliose haute difficilement appareillable sans corset Garchois. Ces enfants étant très souvent mobiles avec une grosse appétence pour le mouvement malgré l'hypotonie axiale, le corset Garchois est difficilement toléré. Cela nous pousse à innover dans les propositions d'appareillage (corset lombaire bas, corset en hypercorrection) auparavant rarement utilisés dans cette population. La contrainte principale dans l'appareillage du tronc de ces patients doit rester l'absence d'appui sur les côtes pour ne pas entraver la respiration.

L'évolution du rachis doit impérativement être interprétée en lien avec l'évolution de la couverture de hanche. Si la prévalence des excentrations/luxations de hanches demeure très élevée dans chacun des groupes même chez les nouveaux phénotypes (17/18 patients ont au moins 1 hanche excentrée dans le groupe A), les luxations de hanches sont finalement rarement symptomatiques en termes de douleur en tous cas chez le sujet jeune (aucun patient excentré/luxé douloureux dans le groupe A). Les luxations de hanches surviennent principalement chez le sujet non marchant dans les groupes B et C mais nous avons encore peu de recul pour les nouveaux phénotypes. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui rapportent peu d'effet des thérapies innovantes sur l'évolution des hanches dans la SMA (13) Difficile d'extrapoler sur les premiers résultats mais avec l'acquisition de la station debout et a fortiori de la marche l'excentration a tendance à se stabiliser (Figure 5) mais nous n'avons aucune donnée à long terme sur l'évolution de ces hanches excentrées à l'âge adulte. La modulation de croissance par épiphysiodèse fémorale médiale est proposée par certains auteurs pour tenter de recentrer ces hanches en évitant des chirurgies osseuses associées à une immobilisation prolongée (3,10,14). Il pourrait également se discuter de chirurgies de recentrage de type ostéotomie fémur/bassin chez des enfants à pronostic fonctionnel de

marche associé à une remise en charge précoce et un protocole de rééducation précoce et spécifique.

Figure 5 : Évolution de l'excentration de hanche chez une petite fille âgée de 8 ans, type 2 avec 2 copies SMN2 traitée par Nusinersen à partir de l'âge de 2 ans ayant acquis la marche à l'âge de 5 ans



Les douleurs sont une problématique importante concernant environ 60% des patients à l'âge adulte, avec comme sites les plus fréquemment cités le rachis (notamment le rachis cervical), le bassin et les hanches, ainsi que des douleurs radiculaires avec des sciatiques, cruralgies, et névralgies cervico-brachiales. Ces douleurs sont souvent à l'origine de difficultés d'installation, avec des choix de matériels complexes, nécessitant un accompagnement spécialisé régulier, adapté à chaque situation (domicile, activité professionnelle, transports, loisirs). La présence de ces douleurs orthopédiques chroniques est également à l'origine d'une consommation de traitements antidouleurs, notamment de paliers 2, et de traitements des douleurs neuropathiques dans le cadre de douleurs radiculaires. Ces traitements peuvent être à l'origine d'effets indésirables notables, tels une contribution non négligeable à la fatigue et à la fatigabilité chez certains patients.

La prise en charge orthopédique et chirurgicale de ces patients est compliquée par une ostéoporose fréquente qui s'installe avec l'âge d'autant plus fréquente que le phénotype est sévère. Celle-ci peut être à l'origine de fractures de faible cinétique, mais aussi de douleurs diffuses. Cependant la documentation de l'ostéoporose reste partielle chez les patients n'ayant pas présenté de fracture notamment. Malgré une fracture de faible cinétique, on observe que peu de patients sont traités (17% du groupe B, 12% du groupe C).

Les nouveaux phénotypes cliniques qui apparaissent avec leurs complications spécifiques présentées dans cet article soulignent, nécessitent une nécessaire adaptation des connaissances et compétences des professionnels de santé (2,15). En effet un enfant de type 1 traité ne devient pas un type 2 s'il acquiert la station assise ou un type 3 si il acquiert la marche. Les nouvelles habiletés motrices acquises par les enfants traités peuvent être qualitativement anormales car la faiblesse musculaire persiste particulièrement au niveau du rachis et de la ceinture pelvienne. Ainsi un enfant d'ASI de type 1 traité qui tient assis, mais dont l'hypotonie axiale persiste développera une cyphoscoliose avec tenue de tête asymétrique et bassin oblique. Un enfant d'ASI type 2 traité qui tient debout ou marche, mais avec une insuffisance des muscle coaptateurs de hanche, développera une

démarche dandinante avec un surrisque de luxation de hanche aux conséquences fonctionnelles certaines sur la marche et la station debout. Leurs phénotypes s'améliorent mais tant qu'ils seront traités après le début des symptômes ils garderont des complications orthopédiques sévères au niveau des hanches et du rachis comme en témoignent dans nos résultats la forte prévalence des scolioses précoces et luxations de hanches dans cette population.

L'espoir réside dans l'arrivée très attendue en France du dépistage néonatale de la SMA qui devrait drastiquement diminuer la sévérité des phénotypes orthopédiques des patients même si la littérature rapporte que 50% des enfants avec 2 copies du gène SMN2 traités en pré symptomatique pourraient présenter des symptômes à type de faiblesse musculaire (16)

## CONCLUSION

Depuis 2017, il existe une révolution thérapeutique dans la SMA. Cette révolution aboutit à une survie prolongée chez les types 1 traités qui sont maintenant de loin les patients les plus fréquents et les plus sévères. Leur évolution orthopédique singulière nécessite un suivi longitudinal et des travaux spécifiques afin d'envisager d'autres axes de prises en charges orthopédiques avec une importance donnée au pronostic fonctionnel à long terme. Les données de suivi à long terme de la population adulte présentées dans cet article nous permettent d'identifier les problématiques principales et orienter les spécialistes pédiatres qui devront faire face dans les années à venir au défi des complications orthopédiques spécifiques des nouveaux phénotypes.

## RÉFÉRENCES :

1. Parente V, Corti S. Advances in spinal muscular atrophy therapeutics. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756285618754501.
2. Moultrie F. Pushing the boundaries: future directions in the management of spinal muscular atrophy. *OPEN ACCESS*.
3. Ulusaloglu AC, Asma A, Shrader MW, Scavina MT, Mackenzie WG, Erb A, et al. Hip Displacement in Spinal Muscular Atrophy: The Influences of Genetic Severity, Functional Level, and Disease-modifying Treatments. *J Pediatr Orthop*. mars 2024;44(3):e226.
4. Canavese F, Sussman MD. Strategies of hip management in neuromuscular disorders: Duchenne Muscular Dystrophy, Spinal Muscular Atrophy, Charcot-Marie-Tooth Disease and Arthrogryposis Multiplex Congenita. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther*. 2009;19 Suppl 6:S46-52.

5. Urtizberea JA, Daidj F, le réseau Filnemus. [SMA in France, how many patients ?]. *Med Sci MS*. nov 2018;34 Hors série n°2:32-4. Utah: Lessons Learned. *Int J Neonatal Screen*. 22 juill 2024;10(3):54.
6. FILNEMUS. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) : Amyotrophie spinale infantile [Internet]. 2021 Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/amyotrophie\\_spinale\\_infantile\\_-\\_pnds.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/amyotrophie_spinale_infantile_-_pnds.pdf) [Internet]. 2021. Disponible sur: Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/amyotrophie\\_spinale\\_infantile\\_-\\_pnds.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-03/amyotrophie_spinale_infantile_-_pnds.pdf)
7. Schorling DC, Pechmann A, Kirschner J. Advances in Treatment of Spinal Muscular Atrophy – New Phenotypes, New Challenges, New Implications for Care. *J Neuromuscul Dis*. 22 janv 2020;7(1):1-13.
8. Ciftci S, Uluşaloglu AC, Shrader MW, Scavina MT, Mackenzie WG, Heinle R, et al. Scoliosis Development in Spinal Muscular Atrophy: The Influences of Genetic Severity, Functional Level, and Disease-Modifying Treatments. *J Pediatr Orthop*. 1 oct 2024;44(9):e789-94.
9. Wolfe A, Sheehan J, Schofield A, Cranney H, O'Reilly E, Stimpson G, et al. Spinal presentations in children with spinal muscular atrophy type 1 following gene therapy treatment with onasemnogene abeparvovec - The SMA REACH UK network experience. *Neuromuscul Disord NMD*. 15 sept 2024;44:104451.
10. Shin HI. Rehabilitation Strategies for Patients With Spinal Muscular Atrophy in the Era of Disease-Modifying Therapy. *Ann Rehabil Med*. août 2024;48(4):229-38.
11. Metkar U. Magnetically controlled growing rods for scoliosis surgery.
12. Douleh DG, Greig D, Thompson R, Garg S. When Should Instrumentation to the Pelvis be Considered in Minimally Ambulatory Adolescents With Neuromuscular Scoliosis? 2023;
13. Sporer SM, Smith BG. Hip dislocation in patients with spinal muscular atrophy. *J Pediatr Orthop*. 2003;23(1):10-4.
14. Zakrzewski AM, Carl JR, McCarthy JJ. Proximal Femoral Screw Hemiepiphysiodesis in Children With Cerebral Palsy Improves the Radiographic Measures of Hip Subluxation. *J Pediatr Orthop*. 1 juill 2022;42(6):e583-9.
15. Montes J, Young SD, Mazzone E, Main M. First international workshop on rehabilitation management and clinical outcome measures for spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2017;
16. Wong KN, McIntyre M, Cook S, Hart K, Wilson A, Moldt S, et al. A Five-Year Review of Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy in the State of