

QUELS OBJECTIFS DE PRÉSERVATION FONCTIONNELLE DANS LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES ?

RAPHAËL VIALLE

Sorbonne Université, Institut Universitaire de Chirurgie Rachidienne et Fédération Hospitalo-Universitaire « Maladies Musculo-Squelettiques et Innovations Thérapeutiques » FHU-MAMUTH, Service de Chirurgie Orthopédique et Réparatrice de l'Enfant, Hôpital Armand Trousseau, APHP, 26 avenue du Dr Arnold Netter, 75012 PARIS, FRANCE

Correspondance : Pr Raphaël VIALLE, même adresse
Raphael.vialle@aphp.fr

L'auteur déclare ne pas avoir de conflit d'intérêt en rapport avec le contenu du présent article

1. Introduction

Ce questionnement n'est pas anodin, dans sa formulation tout d'abord.

Parler de préservation fonctionnelle situe d'emblée ce propos autour d'un objectif stabilisation de la fonction, de lutte contre sa lente et inexorable détérioration. L'objectif ne serait donc pas forcément d'obtenir un « gain » fonctionnel ce qui est le quotidien du chirurgien orthopédiste. La chirurgie orthopédique ne serait donc pas ici comme ce qui la décrit littéralement dans sa traduction sino-française « la main qui rend le printemps » mais plutôt comme la main qui évite au patient porteur d'une pathologie neuro-musculaire de se faire rattraper par un hiver trop précoce.

Mais de quelles maladies neuro-musculaires parlons-nous ?

- Certaines dystrophies musculaires congénitales sont bien connues pour leur stabilité « apparente » mais avec toujours ce risque de dégradation fonctionnelle secondaire aux rétractions et à la prise staturo-pondérale en cours de croissance. La dégradation est alors réelle car la force musculaire se maintient sans toutefois progresser comme l'exigerait le développement neuro-moteur normal. Même dans ces cas « favorables » car la maladie est plutôt « stable », en quoi le geste chirurgical pourrait-il apporter quelque chose « en plus » alors que ce qui est responsable de la dégradation est finalement une inexorable stabilité des capacités motrices du patient alors que sa croissance squelettique se poursuit ? Dans ce cas ne vaudrait-il pas mieux faire confiance aux techniques de rééducation et d'appareillage qui bien souvent ne seront pas moins efficaces que les gestes chirurgicaux pour limiter la progression des rétractions ?

- Que dire de ces « nouvelles maladies neuro-musculaires » qui ne sont autres que les anciennes et plus fréquentes de ces pathologies mais désormais transformées par un arsenal thérapeutique qui évolue sans cesse. Ces nouvelles expressions phénotypiques des patients porteurs d'amyotrophies spinales infantiles ou de dystrophies musculaires de Duchenne qui nous confrontent à de nouveaux enjeux, humains autant que fonctionnels.

- Et enfin que pouvons-nous apporter d'autre que des gestes « palliatifs » à ces patients porteurs de maladies sévères et évolutives et sans aucune perspective de traitement étiologique à court ou moyen terme ?

Ces nouveaux enjeux, le chirurgien orthopédiste doit les connaître, les comprendre et les assumer aux côtés des enfants et de leurs familles et avec le concours précieux de ses collègues des autres disciplines.

2. La préservation des fonctions vitales : savoir collaborer et agir dès le plus jeune âge

L'objectif n'est pas ici de faire un rappel des spécificités cardiaques et respiratoires des différentes maladies neuro-musculaires à la manière d'un catalogue mais bien de rappeler la nécessaire collaboration qui doit exister entre les différentes disciplines spécialisées en la matière. Les traitements cardiotropes préventifs (Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et bêta-bloquants) associés aux gluco-corticoïdes initiés parfois dès le diagnostic ont permis de retarder parfois de plusieurs décennies l'évolution fatale vers l'insuffisance cardiaque des patients porteurs de dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne (DDB)¹. Ces traitements sont également utilisés dans d'autres dystrophies musculaires congénitales avec atteinte du muscle cardiaque². Pour prendre l'exemple très caractéristique des patients porteurs

d'une dystrophie musculaire de Duchenne, la majorité de ces patients a donc bénéficié d'un allongement très significatif de leur espérance de vie³ et pour la majorité d'entre eux ne présentent pas de déformations importantes de la colonne vertébrale avant la fin de la seconde décennie⁴. Du fait de la stabilité de leur fonction cardiaque, il est désormais fréquent de ne pas intervenir de façon « préventive » sur une déformation rachidienne débutante. Ainsi le problème de la statique rachidienne est donc « reporté » sur la décennie suivante avec le risque de voir cette fois la fonction cardiaque défailir et limiter les options thérapeutiques possibles. A contrario de l'attitude classique à la fin du XX^{ème} siècle où l'arthrodèse vertébrale « préventive » et parfois précoce était proposée par crainte de l'insuffisance cardiaque incurable et irréversible, il semble que l'attitude actuelle soit plutôt marquée par un excès de confiance des chirurgiens dans les traitements médicaux notamment à visée cardiaque. Ainsi les cohortes de patients « jeunes adultes » non opérés du rachis sont désormais nombreuses avec sans doute dans les prochaines décennies de potentielles indications à des corrections rachidiennes sur des terrains plus difficiles. Le suivi longitudinal des patients porteurs de dystrophie de Duchenne traités par simple traitement palliatif mais plus encore par saut d'exon doit nous maintenir dans un état de vigilance suffisant pour ne pas méconnaître l'enjeu fonctionnel postural qui se cache derrière l'enjeu fonctionnel vital.

Concernant cette autre fonction vitale qu'est la fonction respiratoire il faut bien insister sur la place importante que peut avoir une démarche chirurgicale orthopédique active. Cela est particulièrement important dans le cas des pathologies neuro-musculaires avec faiblesse et effondrement postural du tronc. L'Amyotrophie Spinale Infantile (ASI) est une pathologie tout à fait représentative de cette situation et l'essor des nouveaux traitements (morpholinos ou thérapie génique) n'a finalement que décalé le spectre phénotypique d'expression de la maladie⁵. Les enfants porteurs des formes les plus sévères d'ASI, autrefois léthales, sont désormais suivis de près par des équipes dites « de référence » alors que, et c'est bien là la difficulté, personne n'a actuellement d'éléments de référence pour définir les modalités prospectives de suivi et de traitement de ces jeunes patients.

L'hypotonie axiale et par conséquent le collapsus de la cage thoracique reste au premier plan des inquiétudes. Le syndrome restrictif est pour beaucoup lié à la faiblesse des muscles respiratoires, notamment les muscles accessoires (intercostaux) mais également à la perte de hauteur du tronc et à l'hyper-cyphose. Dans ce cas les traitements orthopédiques précoces par corsets à effet

bipolaire (appui sur le pelvis et sur l'occiput) comme le corset garchois restent d'actualité, particulièrement pour les enfants jeunes et hypotrophes⁶. Le chirurgien orthopédiste doit assumer pleinement sa responsabilité de participer à cette stratégie globale d'appareillage qui n'est que la première étape vers un traitement qui sera forcément chirurgical à terme⁷. Il doit également promouvoir, aux côtés de ses collègues des autres disciplines (réanimation, pneumologie, neurologie) les techniques visant à un développement optimal de la cage thoracique et du parenchyme pulmonaire (relaxateur de pression, ventilations dites « non-invasives », techniques de désencombrement). En effet, malgré leur caractère astreignant, l'assiduité dans leur utilisation est un des éléments importants pour garantir leur efficacité⁸.

Les traitements pré-symptomatique les plus novateurs comme la thérapie génique ont abouti à de véritables «prouesses » (plutôt que « miracles ») ; des enfants autrefois condamnés se tiennent debout, marchent ! Mais pour autant ces résultats spectaculaires ne concernent que quelques patients porteurs d'une seule et même maladie. Ils ne doivent pas faire oublier le combat quotidien contre l'hypoplasie pulmonaire et la déformation progressive de la cage thoracique que doivent mener tous les patients porteurs d'affections neuro-musculaires entraînant une hypotonie axiale.

3. La préservation des fonctions motrices : Entre obligation de moyens et aveu de faiblesse

C'est bien entendu la question centrale posée en matière de préservation « fonctionnelle » bien qu'il soit nécessaire de replacer la fonction motrice au sein des autres fonctions. En matière de pathologie neuromusculaire, édicter des règles de prise en charge, notamment chirurgicale, reste très difficile bien que cela soit réclamé régulièrement par les sociétés savantes et les associations de patients dans le monde entier. Ainsi les « guidelines » chirurgicales sont peu directives et limitées aux pathologies les plus fréquentes (notamment ASI et DDB). Les nouvelles thérapies dans ces deux pathologies ont par ailleurs tellement modifié le profil des patients qu'il existe désormais une grande incertitude sur les traitements nécessaires et possibles afin de préserver au mieux, voire améliorer les performances motrices de ces patients.

Comme souvent en période de trouble, le risque est de céder à un effet de mode ou d'entraînement et il convient de revenir à des principes simples et raisonnables qui peuvent d'ailleurs s'appliquer à beaucoup de patients porteurs d'un handicap moteur :

QUELS OBJECTIFS DE PRÉSERVATION FONCTIONNELLE DANS LES MALADIES NEUROMUSCULAIRES ?

- Limiter les rétractions permet de préserver la fonction articulaire et les performances musculaires.

Pour une pathologie neuro-musculaire sans hypertonie ou spasticité les postures et les attelles sont des outils efficaces. L'Infiltration de toxine botulinique n'est justifiée que lorsqu'il existe un contrôle anormal du tonus musculaire. La rééducation qu'elle soit externalisée ou réalisée par les parents doit essentiellement comporter des mobilisations passives.

- La qualité osseuse doit être surveillée et optimisée. L'ostéoporose peut être source de douleurs et de limitations fonctionnelles. Elle peut également contrevenir au bon déroulement de la rééducation et de la verticalisation en raison des douleurs. La survenue d'une fracture ostéoporotique (habituellement accidentelle mais parfois pour des traumatismes mineurs) peut avoir des conséquences catastrophiques en matière de rétractions et de perte d'autonomie fonctionnelle⁹. Les patients porteurs de pathologies neuro-musculaires doivent donc avoir une surveillance accrue d'une possible ostéoporose. Le traitement par calcium et vitamine D doit être largement proposé en cas de doute (douleurs osseuses) et systématiquement prescrit en cas de corticothérapie¹⁰. Les traitements par bisphosphonates peuvent également être utiles¹¹.

- Le développement et la majoration d'une asymétrie musculaire doivent être détectés et traités rapidement. A plus forte raison la majoration d'une excentration articulaire, voire d'une subluxation de hanche. Cela est particulièrement crucial en cas de schéma asymétrique avec majoration de la subluxation de hanche de façon unilatérale. En effet, l'obliquité du bassin peut alors entraîner rapidement des difficultés à la marche ou à la position assise. Elle peut également retentir sur la statique rachidienne au-dessus.

On préférera bien entendu une attitude très préventive avec des actions peu invasives comme des appareillages ou une accentuation de la rééducation. Toutefois, en cas d'évolution rapidement défavorable, des gestes chirurgicaux pourront être proposés au cas par cas (ténotomies).

- Dans une pathologie neuro-musculaire avec faiblesse musculaire il faut éviter au maximum les interventions chirurgicales entraînant une immobilisation postopératoire prolongée.

Il s'agit là d'une éternelle source de distorsion au sein de la balance bénéfico-risque de l'intervention chirurgicale orthopédique. Ce risque est d'autant plus grand que le patient conserve au moment de l'intervention chirurgicale des fonctions motrices conséquentes.

Il est ainsi possible de faire certains allongements tendineux (muscles péri-articulaires de hanche), voire allongements des tendons péri-articulaires de cheville en ayant recours à des périodes d'immobilisation courte (3 semaines) et la reprise rapide d'une verticalisation en milieu spécialisé. En revanche des périodes d'immobilisation et de décubitus prolongées (6 semaines ou plus) exposent à une amyotrophie et à une perte fonctionnelle telle que le résultat fonctionnel final risque d'être moins satisfaisant encore que l'état initial.

- Il faut éviter de proposer un geste chirurgical inopiné chez un patient qui progresse sur le plan fonctionnel. L'indication chirurgicale « orthopédique » est rarement urgente en la matière. Elle doit donc trouver sa place dans le parcours de soin du patient, de ses parents, et des équipes qui le prennent en charge. Ceci est particulièrement crucial pour les enfants recevant des thérapies innovantes et manifestant des progrès neuro-moteurs même modestes. En effet, un traitement chirurgical, bien que justifié à moyen terme, pourrait être inopportun et venir limiter voire inverser la progression fonctionnelle en cours. Il s'agirait alors d'un risque important de perte de confiance entre le patient et les équipes.

- Un geste chirurgical doit être accompagné de l'information et des mesures appropriées pour pérenniser son efficacité.

Ceci concerne notamment les appareillages postopératoires lorsque ceux-ci sont nécessaires pour éviter par exemple la récurrence d'une rétraction tendineuse. En effet, en l'absence d'information préalable sur la nécessité de cet appareillage l'observance du patient et son entourage peut être réduite.

L'application de ces grands principes peut ainsi permettre de poser quelques indications chirurgicales pertinentes et forcément ciblées au cas par cas pour permettre la préservation de la fonction motrice chez des patients aux performances forcément limitées par leur maladie sous-jacente.

Dans de telles circonstances le chirurgien orthopédiste est menacé de deux travers : la sensation d'une obligation de moyens et par conséquent des indications chirurgicales parfois excessives ou au contraire une certaine résignation et un aveu de faiblesse devant la progression de la maladie.

L'obligation de moyen est parfois induite par les familles et les patients eux-mêmes, voire par certains

collègues d'autres spécialités, et qui s'en remettent à la chirurgie pour pallier à la perte progressive de la fonction motrice alors que celle-ci est manifestement liée à l'évolution de la maladie causale. L'augmentation du nombre de chutes, la progression des rétractions (flessums) des hanches, des genoux, de l'équin des chevilles etc... Tout ceci peut pousser le chirurgien orthopédiste à proposer, en toute bonne foi, un geste chirurgical afin de préserver au mieux la stabilité de l'état orthopédique « statique ». Mais c'est bien la dégradation de l'état « dynamique » du patient qu'il faut prendre en compte. Si l'évaluation de sa force musculaire montre une réduction progressive de ses performances, associées à un gain de taille, de masse pondérale, à la progression de l'effondrement du tronc, il est peu probable qu'un simple geste orthopédique visant à limiter les rétractions (allongements tendineux et renouvellement des orthèses) soit suffisant pour restaurer les fonctions motrices antérieures.

Au contraire, le chirurgien orthopédiste ne doit pas adopter une attitude univoque et fataliste devant toute réduction d'autonomie. Parfois il ne s'agit pas exclusivement d'une diminution de la commande neurologique ou de la force musculaire mais bel et bien d'un « épi-phénomène » orthopédique qui vient contrarier la fonction musculo-squelettique et nécessite en tant que tel un traitement ciblé. Une déformation progressive en genu-valgum qui vient perturber la statique et la fonction musculaire des membres inférieurs peut par exemple bénéficier d'une épiphysiodèse asymétrique qui est une intervention simple sans immobilisation prolongée. Certains allongements tendineux, sous réserve d'une immobilisation et d'une mise en décharge courte et d'un encadrement adapté de rééducation postopératoire peuvent également être « vertueux ». En tout état de cause, et vu la très grande variabilité des phénotypes rencontrés, il faut éviter à tout prix les attitudes systématiques, le « tout interventionniste » ou le « tout palliatif » car la compréhension de ces maladies neuro-musculaires comme les possibilités thérapeutiques médicales ou chirurgicales évoluent sans cesse.

4. La préservation des fonctions sociales : Une nouvelle position à assumer

Les progrès réalisés dans le traitement causal de certaines maladies neuro-musculaires (DDB et ASI notamment) ainsi que dans le traitement palliatif des autres maladies ont eu comme principaux bénéfices l'augmentation de l'espérance de vie de beaucoup de ces patients et comme conséquence leur plus grande

visibilité et insertion dans la société. Les rôles joués par certaines associations de familles de patients ainsi que les réseaux sociaux sont également à souligner et concourent à une meilleure information des patients mais également à de nouvelles « revendications ». Ainsi les enfants, pré-adolescents, adolescents et jeunes adultes ont-ils une information plus directe, plus simple d'accès (et peut être « meilleure ») sur les différents traitements médicaux et chirurgicaux qui peuvent leur être proposés.

Bien entendu, le rôle des médecins, chirurgiens et des professionnels para-médicaux qui sont impliqués dans ces prises en charges reste essentiel pour expliquer et fixer les limites et les objectifs des traitements qui peuvent être proposés. Cependant certaines évolutions sont perceptibles concernant l'acceptabilité de certains traitements.

Les traitements prolongés par des corsets ou des attelles contraignantes sont de moins en moins bien acceptés. En effet, leur innocuité pour l'enfant et sa famille ne sont pas nuls. L'inconfort (pour ne pas dire plus) et la très grande observance nécessaire pour une efficacité toujours incertaine à terme font reculer ces traitements au bénéfice de solutions parfois plus radicales, notamment chirurgicales. A ce stade, si les traitements chirurgicaux lourds n'ont pas démontré d'intérêt évident au niveau des membres inférieurs par rapport aux attelles, certaines déformations précoces de la colonne vertébrale semblent pouvoir être maintenues au moyen de systèmes internes « bipolaires » permettant la poursuite d'une croissance convenable du tronc en remplacement du maintien par un corset orthopédique⁷.

Parfois certaines demandes semblent plus « triviales » comme le souhait pour un adolescent en fauteuil roulant de quitter ses chaussures « orthopédiques » disgracieuses pour se chausser comme ses copains avec des chaussures de sport. Dans ce cas, et même en l'absence de pronostic « fonctionnel » sur la marche, il convient au cas par cas de savoir proposer un traitement chirurgical comme une arthrolyse du pied ou une talectomie pour parvenir à ce résultat et ce bénéfice réel pour le patient en matière d'intégration sociale.

Ainsi, depuis toujours, et de plus en plus, la chirurgie orthopédique doit prendre sa place de chirurgie des fonctions. Alliée des fonctions vitales, garante des fonctions motrices et attentive au corps comme vecteur de fonctions sociales. Les maladies neuro-musculaires peuvent entraîner une altération profonde de ces trois composantes et nécessitent une connaissance approfondie et pluri-disciplinaire des

différents phénotypes de patients pour pouvoir poser les indications chirurgicales les plus précises et les plus pertinentes possibles.

Bien que les études de population et d'histoires naturelles restent indispensables, y compris pour les maladies les plus rares, pour programmer les futurs essais cliniques et valider les nouvelles thérapies, le raisonnement « fonctionnel » et « rationnel » au cas par cas, et sur des bases chirurgicales simples, permet de proposer une prise en charge orthopédique appropriée.

Références

1. Markati T, Oskoui M, Farrar MA, Duong T, Goemans N, Servais L. Emerging therapies for Duchenne muscular dystrophy. *Lancet Neurol*. 2022 Sep;21(9):814-829. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00125-9. Epub 2022 Jul 15. PMID: 35850122.
2. Baban A, Lodato V, Parlapiano G, di Mambro C, Adorisio R, Bertini ES, Dionisi-Vici C, Drago F, Martinelli D. Myocardial and Arrhythmic Spectrum of Neuromuscular Disorders in Children. *Biomolecules*. 2021 Oct 25;11(11):1578. doi: 10.3390/biom11111578. PMID: 34827576; PMCID: PMC8615674.
3. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Duong T, Joyce NC, Hu F, Clemens PR, Hoffman EP, Cnaan A, Gordish-Dressman H; CINRG Investigators. Long-term effects of glucocorticoids on function, quality of life, and survival in patients with Duchenne muscular dystrophy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2018 Feb 3;391(10119):451-461. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32160-8. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174484.
4. Biggar WD, Skalsky A, McDonald CM. Comparing Deflazacort and Prednisone in Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis*. 2022;9(4):463-476. doi: 10.3233/JND-210776. PMID: 35723111; PMCID: PMC9398085.
5. Walter MC, Chiriboga C, Duong T, Goemans N, Mayhew A, Ouillade L, Oskoui M, Quinlivan R, Vázquez-Costa JF, Vissing J, Servais L. Improving Care and Empowering Adults Living with SMA: A Call to Action in the New Treatment Era. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(4):543-551. doi: 10.3233/JND-200611. PMID: 33646175; PMCID: PMC8385518.
6. Catteruccia M, Vuillerot C, Vaugier I, Leclair D, Azzi V, Viollet L, Estournet B, Bertini E, Quijano-Roy S. Orthopedic Management of Scoliosis by Garches Brace and Spinal Fusion in SMA Type 2 Children. *J Neuromuscul Dis*. 2015 Nov 21;2(4):453-462. doi: 10.3233/JND-150084. PMID: 27858747; PMCID: PMC5240608.
7. Gaume M, Saudeau E, Gomez-Garcia de la Banda M, Azzi-Salameh V, Mbieleu B, Verollet D, Benezit A, Bergounioux J, Essid A, Doehring I, Dabaj I, Desguerre I, Barnerias C, Topouchian V, Glorion C, Quijano-Roy S, Miladi L. Minimally Invasive Fusionless Surgery for Scoliosis in Spinal Muscular Atrophy: Long-term Follow-up Results in a Series of 59 Patients. *J Pediatr Orthop*. 2021 Oct 1;41(9):549-558. doi: 10.1097/BPO.0000000000001897. PMID: 34411042.
8. Panagiotou P, Kanaka-Gantenbein C, Kaditis AG. Changes in Ventilatory Support Requirements of Spinal Muscular Atrophy (SMA) Patients Post Gene-Based Therapies. *Children (Basel)*. 2022 Aug 11;9(8):1207. doi: 10.3390/children9081207. PMID: 36010097; PMCID: PMC9406975.
9. Yildiz S, Glanzman AM, Estilow T, Flickinger J, Brandsema JF, Tennekoon G, Banwell BL, Yum S. Retrospective Analysis of Fractures and Factors Causing Ambulation Loss After Lower Limb Fractures in Duchenne Muscular Dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020 Sep;99(9):789-794. doi: 10.1097/PHM.0000000000001423. PMID: 32195737.
10. Bianchi ML, Morandi L, Andreucci E, Vai S, Frasunkiewicz J, Cottafava R. Low bone density and bone metabolism alterations in Duchenne muscular dystrophy: response to calcium and vitamin D treatment. *Osteoporos Int*. 2011 Feb;22(2):529-39. doi: 10.1007/s00198-010-1275-5. Epub 2010 May 11. PMID: 20458570.
11. Ward LM, Choudhury A, Alos N, Cabral DA, Rodd C, Sbrocchi AM, Taback S, Padidela R, Shaw NJ, Hosszu E, Kostik M, Alexeeva E, Thandrayen K, Shenouda N, Jaremko JL, Sunkara G, Sayyed S, Aftring RP, Munns CF. Zoledronic Acid vs Placebo in Pediatric Glucocorticoid-induced Osteoporosis: A Randomized, Double-blind, Phase 3 Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Nov 19;106(12):e5222-e5235. doi: 10.1210/clinem/dgab458. PMID: 34228102.

DOI : 10.34814/sofop-2023-024