



HAL
open science

Dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne. Etude de corrélation entre fonction respiratoire, scoliose et ostéosynthèse rachidienne. Etude pluridisciplinaire multicentrique rétrospective 1993-2013

Laurianne Coutier

► To cite this version:

Laurianne Coutier. Dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne. Etude de corrélation entre fonction respiratoire, scoliose et ostéosynthèse rachidienne. Etude pluridisciplinaire multicentrique rétrospective 1993-2013. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01733407

HAL Id: hal-01733407

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733407>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du troisième cycle de
médecine spécialisée

Par

Laurianne COUTIER

Le 14 mars 2014

**DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE DE
BOULOGNE**

Etude de corrélation entre fonction respiratoire,
scoliose et ostéosynthèse rachidienne
Etude pluridisciplinaire multicentrique rétrospective
1993-2013

Examineurs de la thèse :

C. Schweitzer	Professeur	Président
B. Estournet	Professeur	Juge
V. Laugel	Professeur	Juge
L. Mainard-Simard	Docteur	Juge
J-L. Tassin	Docteur	Juge
D. Fort	Docteur	Juge



**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Asseseurs :

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « Gestion DU – DIU »	Mme la Professeure Annick BARBAUD
- Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE

Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET

Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ -

Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,

ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Cyril Schweitzer

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions d'avoir accepté d'assurer la direction de ce travail et de présider notre jury de thèse. Nous vous remercions pour votre disponibilité et votre rigueur dans la supervision de cette thèse.

Vous nous avez accordé votre confiance et vous nous avez guidé depuis le tout début de notre internat.

Vous nous avez initié à la recherche et vous vous êtes rendu très disponible pour l'encadrement de nos travaux. Vous nous avez transmis votre savoir et votre savoir-faire avec beaucoup de pédagogie.

Nous vous remercions pour votre engagement dans notre formation.

A notre maître et membre de jury,

Madame le Professeur Brigitte Estournet

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée dès les prémices de cette étude. Nous vous remercions pour votre avis d'expert exprimé lors de notre première rencontre.

Vous nous avez permis d'inclure les patients de votre centre de référence et nous vous en sommes très reconnaissante. Nous vous remercions pour votre accueil à Garches.

Nous vous remercions d'avoir accepté de vous déplacer à Nancy pour juger ce travail.

A notre maître et membre de jury,

Monsieur le Professeur Vincent Laugel

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions de nous avoir permis d'inclure les patients de votre centre de référence.

Nous vous remercions pour votre accueil à Strasbourg et votre disponibilité tout au long de la réalisation de cette étude.

Nous vous remercions pour l'expression de votre soutien et de vos conseils lors de la conduite de ce projet.

Nous vous remercions d'avoir accepté de vous déplacer à Nancy pour juger ce travail.

A notre maître et membre de jury,

Madame le Docteur Laurence Mainard-Simard

Docteur en Radiologie

Nous avons pu bénéficier de votre savoir et de votre disponibilité tout au long de la conduite de ce projet.

Nous vous remercions pour votre compagnonnage dans la réalisation du versant radiologique de cette étude.

Nous vous sommes très reconnaissante d'avoir accepté de juger notre travail.

A notre maître et membre de jury,

Monsieur le Docteur Jean-Louis Tassin

Docteur en Chirurgie Orthopédique

Nous avons eu la chance de bénéficier de votre expertise de chirurgien orthopédique spécialisé dans le rachis pour mener ce travail. Fort de votre expérience chez l'adulte et chez l'enfant, vous nous avez permis d'enrichir considérablement ce travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre implication ainsi que vos nombreux conseils depuis les prémices de l'étude jusqu'à son achèvement.

Nous vous remercions de nous avoir proposé de présenter ces résultats au sein du congrès annuel du groupe d'étude de la scoliose.

Nous vous sommes très reconnaissante d'avoir accepté de juger notre travail.

A notre maître et membre de jury,

Monsieur le Docteur Didier Fort

Docteur en Médecine Physique et Réadaptation

Nous vous remercions d'avoir apporté votre avis d'expert à ce projet.

Nous vous remercions de nous avoir consacré du temps afin de nous faire partager votre savoir et votre passion concernant la mécanique du rachis. Nous vous remercions pour votre soutien et vos conseils avisés qui ont permis l'évolution de cette étude.

Nous vous sommes très reconnaissante d'avoir accepté de juger notre travail.

Merci à Alan

Parce que le départ de mes études de médecine correspond également au départ de notre histoire.

Parce que tu as su m'apporter un soutien hors pair pendant toutes ces années. Parce que tu as fait preuve de beaucoup de patience et su me faire relativiser quand nécessaire.

Parce que notre épanouissement est le fruit d'un équilibre continu entre notre métier, notre vie personnelle et nos passions.

Parce qu'on a toute la vie devant nous pour accomplir nos rêves.

A ma famille

Merci à mes parents

Merci pour votre soutien sans faille. Merci pour l'énergie et le temps consacrés pendant toute mon enfance. Vous m'avez inculqué le sens de l'effort et le sens de la raison. Vous m'avez transmis la valeur des relations humaines. Vous avez très tôt attisé ma curiosité pour toutes les richesses de ce monde. Merci pour cette enfance si heureuse. Voilà ma tête pleine de souvenirs. Continuons de les accumuler grâce à tous ces moments partagés, ici et ailleurs, à quatre ou à plus.

Merci à Aurélien

Merci pour ta présence, ta capacité d'écoute, ta maturité, ton ouverture d'esprit, tes rêves et tes grandes illusions. Quelle chance d'avoir en commun autant de centres d'intérêt ! Merci pour nos longs échanges sincères et vigoureux. Au chemin du Machu Picchu et aux futurs.

Merci à mes grands-parents

Merci pour votre bienveillance de ma plus tendre enfance à aujourd'hui. Merci d'avoir su évoquer les souvenirs de votre vie, heureux comme douloureux, qui nous ont permis d'apprendre beaucoup. Merci pour les heures joyeuses passées à la campagne avec les cousins et les amis.

Merci à mes tantes et à mes oncles

Merci à mes cousins

Aux belles images de notre enfance. Sylvie, merci pour les leçons d'espagnol et l'expression délicate de ton affection. Michelle, merci pour les instants barcelonais et nancéens. Corinne, merci pour tout le temps que tu m'as consacré et tous ces moments partagés. Nathalie, merci pour les week-ends lillois et les jobs d'été.

Merci à Martine et Yannick

Merci pour votre présence aujourd'hui. A la vigueur de vos vingt-ans ! C'est une chance d'avoir des beaux-parents comme vous. A nos fameux repas ponctués de longues conversations.

Thanks to Solen and Douglas

Thanks from the other side of the Atlantic. Thanks for your welcome. Thanks for your listening and your good advices. At Margaux who are coming soon.

A mes amis d'ailleurs

Merci à Florian

Pour tous ces instants, de nos premiers pas dans le bac à sable à aujourd'hui. Ton soutien m'a été précieux. Je me suis construite à tes côtés, dans les moments de doute et les moments de joie. ***Merci à Sarah.***

Merci à François

Tu nous auras bien fait rigoler. Ta franchise et les rebondissements qui ponctuent ton parcours me touchent. Ta vision atypique des choses nous fait parfois bien réfléchir. A cette nuit avec l'ours !

Merci à Aurélie

Pour ton attention permanente, ta générosité et ton brin de folie qui fait que tu ne peux pas être présente avec nous aujourd'hui.

Merci à Noémie

La promesse de nos 12 ans est tenue. Merci pour toutes les raisons que tu connais. Ces années de jeunesse et d'aujourd'hui ont permis de forger la relation unique que l'on a et c'est une vraie chance.

Merci à Martin. Heureuse que vos routes se soient croisées. Merci pour tes bons conseils et ton amitié. A la demoiselle qui tarde à montrer le bout de son nez.

Merci à Marie

A nos aventures brésiliennes, péruviennes et cristoliennes. Ton énergie est contagieuse. Tu es dotée d'un optimisme et d'une joie de vivre exceptionnels pour le plus grand plaisir des gens qui t'entourent.

Merci à Lauranne

Pour ta sérénité et ta constante présence depuis toutes ces années.

Merci à Madeleine et Jarek

Pour toutes ces ballades parisiennes et aux milles tasses de thé partagées. A nos souvenirs de l'île d'Yeu et à nos parties de pêche à la sèche.

Merci à Quentin et Fiona

Merci de nous avoir accueillis dans votre nouvelle vie à Montréal. A nos longues discussions. Votre ouverture d'esprit nous fera toujours avancer. A nos randonnées passées et à venir.

A mes amis d'ici

Merci à Julie

Pour avoir partagé depuis notre première rencontre dans les couloirs de la faculté cette aventure de l'internat. Merci pour ton soutien, ta gaieté et ton accent chantant. ***Merci à Laura***, grâce à qui nous nous devons de rester à la page. ***Merci à Adrien***.

Merci à Ombeline et Guillaume

Pour votre joie de vivre et tous ces moments partagés accompagnés des saveurs de Bourgogne.

Merci à Laetitia et Ronan

Pour votre générosité, votre entrain, votre ouverture d'esprit et votre chaleureux accueil à Lyon. ***Merci à Ronan***, pour ton investissement et ta clairvoyance dans ce travail.

A notre heureuse découverte de Nancy, ses parcs, ses festivals, son architecture et ses salles de concert.

Merci à Audrey et Jean-François

Pour votre accueil nancéen. Vous nous avez intégrés naturellement à votre vie. En souvenir de la tempête de neige que vous avez affrontée entre Nancy et Paris.

Merci à Clémence

Pour notre amitié née sur les bancs de la faculté de pharmacie pendant notre année de Master. Merci pour ton œil de radiologue.

Merci à Sébastien

En souvenir des moments passés à Trousseau et des cafés à gare de l'est.

Merci à Fanny, Antoine, Dimitri et Mathieu

Mon stage chez les adultes n'aurait pas été le même sans vous. A votre accueil et à votre gaieté.

Merci à Elodie, Rémi, Julien, Lucas, Florine, Gaëtan, Mélanie, Aurélien, Christophe, Aurore et Isabelle

A votre énergie et à votre spontanéité.

A toutes les personnes rencontrées au cours de mon internat

Merci au Professeur François Marchal

Merci de m'avoir accordé votre confiance dès mon deuxième semestre. Vous m'avez accompagné dans la réalisation de mon stage d'initiation à la recherche puis dans tous les projets qui ont suivi. Vous vous êtes investis dans ma formation avec beaucoup de rigueur et d'exigence. Je vous suis très reconnaissante du temps que vous m'avez consacré.

Merci à Silvia, Claude, Françoise, Iulia, Bruno, Mathias et Laurent.

Pour tous les projets réalisés et à venir au laboratoire d'EFR et au laboratoire de Physiologie.

Merci à l'équipe de pneumologie pédiatrique de l'hôpital d'enfants

Merci à Madame Derelle et Aurélie de m'avoir accueilli en consultations. Cela est toujours un plaisir de travailler avec vous.

Merci au Docteur Sabouraud

Pour avoir permis l'inclusion des patients de votre centre de référence et pour votre accueil.

Merci à mes co-internes

Carole, Emily, Julie, Audrey, Laetitia, Ombeline, Hélène, Anne-Sophie, Delphine, Marion, Emeline, Gaëlle P et Gaëlle V, Caroline, Amélie S, Amélie G, Marjorie, Marie R, Marie P, Erika, Aurore et Antonin. Merci aux « drôles de dames » de la réanimation pédiatrique : Anne, Claire B, Claire L, Laetitia et Lorraine.

Merci au bureau de l'AJP

Aux anciennes avec qui j'ai partagé l'organisation du congrès à Nancy : Marie R, Gaëlle V, Marjorie, Romina et Julie. Aux plus jeunes qui ont dignement repris le flambeau : Marie P, Apolline, Maëlle, Arnaud, Clémence et Aurélie N.

Merci à mes chefs de clinique

Amandine, Hélène, Laetitia, Lucie, Julie, Benoît, Aude, Aïssata, Emilie T, Carole L, Magalie et Antoine. Cela a été un plaisir de se former à vos côtés.

Merci à Sophie, Maxime et Pascale

Pour avoir su me transmettre votre goût pour l'allergologie dans la joie et la bonne humeur. **A Marie**, pour nos premiers essais de pricks tests et TPO. A nos fous rires !

Merci à Eva

Pour avoir tenter de m'expliquer les bases de la chirurgie du rachis ! Pour m'avoir invité à discuter de ce projet avec Jean-Louis Tassin, Pierre Journeau, Didier Fort et Brigitte Estournet.

Merci à Julie Sudan, Audrey Contet, Fanny Fouyssac et Joëlle

Les 6 mois passés à travailler à vos côtés ont été fondamentaux dans ma formation.

SERMENT

Serment de l'ordre français des médecins, 1996

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

TABLE DES MATIERES

LISTE DES PROFESSEURS	2
REMERCIEMENTS	8
SERMENT.....	19
1. INTRODUCTION	21
2. MATERIEL ET METHODES.....	24
Etude.....	24
Population.....	24
Plan de l'étude	24
Evaluation de la morphologie du tronc sur le plan frontal et sagittal	24
Evaluation longitudinale de la fonction respiratoire	26
Evaluation de la morphologie du tronc sur le plan horizontal.....	28
Critères de jugement	29
Analyse statistique.....	29
3. RESULTATS	30
Caractéristiques de la population.....	30
Evolution de la CVF	34
Caractéristiques de la scoliose.....	38
Analyse de corrélation entre l'évolution de la CVF, la scoliose et la pente évolutive de la scoliose avant ostéosynthèse	40
Analyse de l'impact de l'ostéosynthèse sur la CVF	42
Analyse du lien entre l'index de pénétration thoracique et les complications respiratoires.....	42
4. DISCUSSION	44
5. CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	50
TABLE DES FIGURES	51
TABLE DES TABLEAUX	52
BIBLIOGRAPHIE	53

1. INTRODUCTION

La dystrophie musculaire de Duchenne de Boulogne, DMD, est une pathologie neuromusculaire dont la prévalence est de 2 sur 10 000 naissances de nouveau-nés de sexe masculin dans le monde. La DMD est due à une mutation du gène localisé sur le chromosome X codant pour une protéine sarcoplasmique appelée dystrophine (1). La dystrophine assure un rôle crucial pour le maintien de l'intégrité des fibres musculaires. En l'absence de dystrophine, on observe une dégénérescence des fibres musculaires qui est initialement compensée par des mécanismes de régénération. Lorsqu'ils sont dépassés, les premiers symptômes apparaissent. Les anomalies de la marche, puis la perte de la marche après une acquisition normale sont au premier plan de ces symptômes. On observe à court terme un déficit des membres inférieurs ainsi que l'apparition d'une scoliose. A moyen et long terme, la DMD est caractérisée par une atteinte cardiaque et respiratoire qui en fait le pronostic vital. Les aspects nutritionnels sont la conséquence des défaillances viscérales. La survie est liée à la sévérité de l'atteinte des muscles cardiaques et respiratoires. La méthode de diagnostic repose sur la détection de la mutation génétique en PCR multiplex associée aux techniques de Southern blot et/ou à la biopsie musculaire (2).

L'évolution de la fonction respiratoire des patients atteints de DMD a été décrite initialement par Barois (3) et plus récemment par Fauroux (4). Selon Fauroux, l'histoire naturelle des muscles respiratoires est caractérisée par une évolution linéaire de la perte de force musculaire. L'atteinte respiratoire est multifactorielle (5)(6). Elle est secondaire au déficit des muscles intercostaux et du diaphragme. La toux est le premier élément à être altéré, suite à l'insuffisance des muscles inspiratoires. La dégradation de l'état nutritionnel est liée à l'insuffisance respiratoire chronique (fausses routes, difficultés à l'effort), mais deviens ensuite sa conséquence. Il existe en effet une augmentation des dépenses énergétiques liées à l'augmentation de la fréquence respiratoire suite à la diminution du volume courant, de même qu'il existe une tachycardie liée à la baisse de la fraction d'éjection. Les études actuelles rapportent un âge de décès entre 20 et 30 ans, du à une défaillance respiratoire ou cardiaque (7). L'âge au décès semblerait avoir évolué ces dernières années grâce à l'amélioration de la prise en charge respiratoire. L'histoire naturelle respiratoire des patients atteints de DMD est difficile à prédire à l'échelon individuel, néanmoins il semble exister certains phénotypes particuliers (8). Le pronostic personnalisé des patients est imprévisible à l'heure actuelle.

L'histoire naturelle de la déformation thoracique dans la DMD n'est pas décrite avec précision. Oda rapporte une aggravation du Cobb de 2,1 ° par mois (9). La déformation de la scoliose dans la DMD est différente de la déformation dans le cadre de la scoliose idiopathique. Dans le plan frontal, l'apex de la scoliose est thoracolombaire.

Progressivement, elle gagne l'ensemble du rachis thoracique et lombaire puis entraîne l'obliquité pelvienne. Ces patients présentent communément une cyphose et une lordose. En l'absence de chirurgie, l'angle de Cobb atteindrait 80°. Il n'existe pas à l'heure actuelle de courbe de référence spécifique d'évolution de la scoliose chez les patients DMD comme décrite dans la scoliose idiopathique par Duval-Beaupère (10).

La déformation scoliothique, commune à l'ensemble des patients DMD, nécessite une prise en charge multidisciplinaire incluant l'ostéosynthèse rachidienne comme première option thérapeutique (11). L'impact de la scoliose ainsi que les bénéfices attendus de la chirurgie scoliothique sur la fonction respiratoire font encore polémiques. La période préférentielle de réalisation de l'ostéosynthèse n'est pas clairement identifiée.

L'ostéosynthèse doit être proposée chez tous les patients car elle permet une correction de l'angle de Cobb, un maintien de la position assise et par conséquent une amélioration de la qualité de vie (12)(13). La valeur de la CVF ne doit pas être considérée comme une contre-indication à sa réalisation (14)(15). Le taux de complications post-chirurgicales est similaire quelque soit la CVF (14)(15). L'observation actuelle d'une amélioration du pronostic vital serait un critère supplémentaire à l'intérêt du traitement orthopédique.

L'impact de la scoliose sur la fonction respiratoire n'est pas consensuel. Oda et Takahashi suggèrent un lien entre déformation scoliothique et fonction respiratoire chez les patients DMD (9)(16). Ce phénomène a été prouvé dans la scoliose idiopathique (17)(18)(19). Yamashita décrit qu'une progression lente du Cobb serait corrélée à un plateau de la CVF qui apparaît après l'âge de 15 ans (13). Kurz mentionne que lorsque la scoliose thoracique s'aggrave de 10° par an la CVF chute de 4% par an (20). Le lien de cause à effet entre Cobb et CVF n'a jamais été prouvé chez les patients atteints de DMD. L'analyse de la pente évolutive de l'angle de Cobb et de la variation de la CVF en période pré chirurgicale n'a jamais été réalisée.

Le bénéfice de l'ostéosynthèse sur la fonction respiratoire fait polémique. Certains auteurs défendent l'idée que la chirurgie ralentit le déclin de la fonction respiratoire (6)(20)(21) alors que d'autres rapportent que la chirurgie ne modifie pas le déclin (5)(12)(7)(22)(23). Roberto dans une étude rétrospective de la morphologie du tronc pré chirurgicale et de la fonction respiratoire, décrit une variation de la CVF (Δ CVF) de 5% par an avant la chirurgie, 11% par an en post-opératoire immédiat et 4 % par an en post-opératoire global sans différence entre les opérés et les non opérés (7).

Les critères pour décider de la date de réalisation de la chirurgie ne sont pas consensuels. Karol rapporte la perte de la marche comme critère de réalisation d'ostéosynthèse (2). Certains auteurs recommandent une chirurgie à 15° d'angle de Cobb (6), d'autres à 35° (7). La planification de l'ostéosynthèse rachidienne, qui nécessite une approche

multidisciplinaire, doit être prudente. Le groupe d'étude de Mullender préconise une réalisation précoce vers l'âge de 12 ans lorsque le Cobb atteint 20° (11).

La technique, commune à l'ensemble des équipes, consiste en une arthrodeuse postérieure T1-T2 avec fixation au bassin (24)(7)(11).

D'un point de vue radiologique, la déformation scoliootique est évaluée systématiquement dans le plan frontal grâce à l'angle de Cobb. L'intérêt de l'évaluation horizontale n'a été que très peu décrite. Un nouvel indice a été proposé, l'index de pénétration thoracique (IPT), étudié par Dubousset (25)(26). Il représente l'impact antéro-postérieur thoracique de la pénétration rachidienne. L'IPT est mesuré, selon la méthode 2D sur la coupe scannographique où la pénétration thoracique du rachis est maximale. Mompont décrit l'intérêt de l'IPT dans les pathologies neuromusculaires, en complément de l'angle de Cobb et de la lordose, car il représente l'impact direct de la scoliose sur les structures pulmonaires, cardiaques et digestives (27). L'IPT n'a jamais été mis en corrélation avec le déclin de la fonction respiratoire des patients DMD.

Notre première hypothèse est que l'histoire naturelle de la fonction respiratoire et de la déformation du tronc est liée. Notre seconde hypothèse est que l'ostéosynthèse rachidienne ne modifie pas l'histoire naturelle du déclin de la fonction respiratoire. Notre troisième hypothèse est que l'évolution de la fonction respiratoire des patients DMD ne serait pas corrélée à la composante frontale de la déformation du tronc représentée par l'angle de Cobb mais à la composante horizontale représentée par l'IPT.

L'objectif principal de l'étude est donc d'analyser l'évolution de la fonction respiratoire chez les patients atteints de DMD ainsi que l'évolution de l'angle de Cobb en phase pré chirurgicale et d'évaluer leur corrélation. L'objectif secondaire est d'évaluer le déclin de la fonction respiratoire en période post chirurgicale pour mettre en évidence et évaluer l'impact de la chirurgie sur l'évolution. Le troisième objectif est d'analyser la corrélation entre l'IPT et l'évolution respiratoire chez les patients DMD.

2. MATERIEL ET METHODES

Etude

Il s'agit d'une étude pluridisciplinaire multicentrique rétrospective longitudinale de 1993 à 2013 effectuée dans les centres de référence neuromusculaires des hôpitaux universitaires de Nancy, Strasbourg, Reims et Garches. L'étude est réalisée en collaboration avec les pneumologues, les neurologues, les chirurgiens orthopédistes, les rééducateurs fonctionnels et les radiologues des centres référents neuromusculaires adultes et pédiatriques.

Population

Les patients inclus présentent une DMD, diagnostic réalisé devant l'association du phénotype clinique, de l'élévation de la créatine phosphokinase, de la biopsie musculaire et/ou de la mutation génétique. Ils sont nés avant 1996 et sont âgés actuellement de 17 à 43 ans. Les patients avec une dystrophie Musculaire de Becker ne sont pas inclus. Les patients ayant subi une ostéosynthèse rachidienne constituent le groupe avec ostéosynthèse. Les patients n'ayant pas subi d'ostéosynthèse rachidienne constituent le groupe sans ostéosynthèse. Nous distinguons au sein de ce groupe, le groupe sans ostéosynthèse pour contre-indication chirurgicale et le groupe sans ostéosynthèse pour recul insuffisant. Les critères relevés sont le nombre d'années de suivi, l'âge à la perte de la marche, l'âge à l'instauration de la VNI, l'âge à la chirurgie, le BMI à la chirurgie, la CVF à la chirurgie, le nombre d'explorations fonctionnelles respiratoires (CVF) et l'âge à la CVF 60%, 40% et 20%.

Plan de l'étude

Les dates de réalisation des radiographies et des spirométries déterminant la CVF sont rapportées en nombre d'années par rapport à la chirurgie, l'année de la chirurgie correspondant alors à l'année 0, et en âge réel.

Evaluation de la morphologie du tronc sur le plan frontal et sagittal

L'évaluation de la déformation du tronc a été effectuée par 2 mesures : l'angle de Cobb, sur la radiographie du rachis de face, et la lordose sur la radiographie du rachis de profil (**figure 1**). La cyphose n'a pas été mesurée pour des difficultés techniques. La qualité des clichés rendait la lecture très difficile. L'angle de Cobb et la lordose ont été mesurés sur des clichés en position assise antérieurs à l'ostéosynthèse rachidienne. L'objectif était de calculer la pente évolutive moyenne (en degrés par an) sur la période pré-chirurgicale, soit l'aggravation de la déformation pour ces 2 critères. La date de réalisation des clichés était variable selon les patients et les équipes. Ils étaient réalisés à la demande des chirurgiens orthopédistes en fonction de l'évolution clinique de la scoliose. Le cliché correspondant à

l'apparition de la scoliose n'était pas analysé. Le **cliché radio 1** était réalisé au début de l'évolution de la scoliose, correspondant à une situation clinique de scoliose légère à moyenne.

Un nouveau bilan radiologique de face et de profil, correspondant à la déformation maximale constatée avant l'intervention, était réalisé. Le **cliché radio 2** était le dernier cliché réalisé avant ostéosynthèse, correspondant à l'angulation maximale pré-opératoire (**figure 2**). L'analyse radiologique a été effectuée en double lecture sur la cohorte de Nancy. Dans le groupe sans ostéosynthèse, le premier cliché était analysé de la même manière que dans le groupe avec ostéosynthèse et le deuxième cliché analysé à l'âge moyen de réalisation théorique de l'ostéosynthèse.

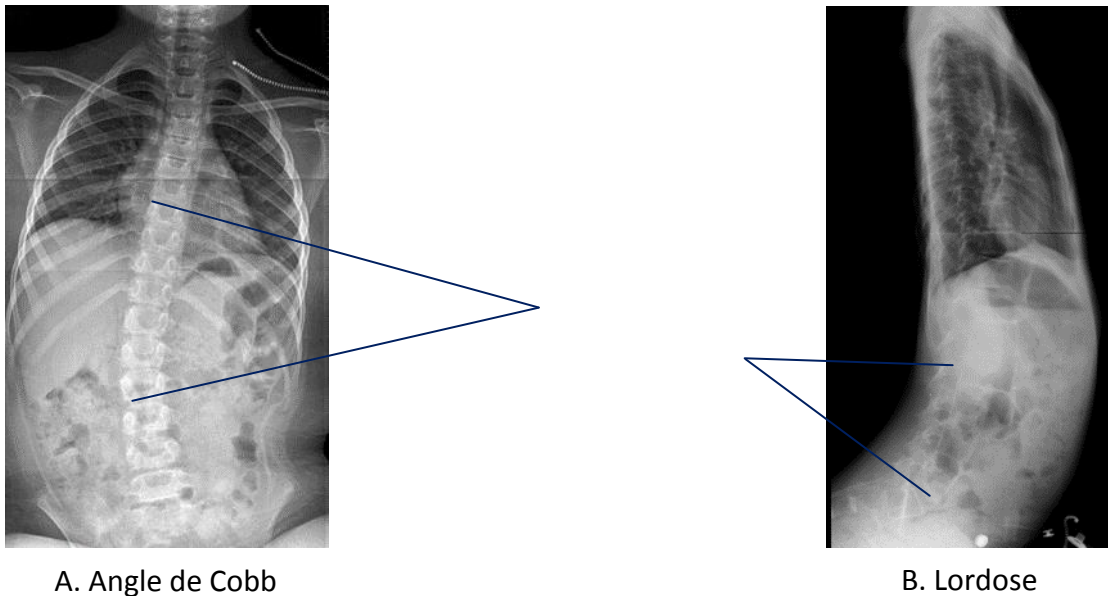


Figure 1. Evaluation radiologique de la morphologie du tronc

A. Cliché radiographique du rachis de face. Angle de Cobb : angle formé à partir de l'intersection de deux droites tangentielles, l'une au plateau supérieur de la vertèbre limite supérieure, l'autre au plateau inférieur de la vertèbre limite inférieure. B. Cliché radiographique du rachis de profil. Lordose : mesure de l'angle entre la tangente au plateau supérieur de L1 et la tangente au pôle inférieur de L5.

Evaluation longitudinale de la fonction respiratoire

La valeur rapportée dans cette étude est la capacité vitale forcée (CVF) en pourcentage de la valeur théorique, évaluée annuellement, sur la période de suivi maximale disponible avant et après ostéosynthèse. La variation annuelle de la CVF (ΔCVF), exprimée en pourcentage annuel de perte, est décrite par période pré et post chirurgicale (**figure 2**).

Les périodes de ΔCVF sont déterminées à partir des dates charnières suivantes :

- **Date CVF1** : date de mesure de la CVF maximale
- **Date CVF2** : date à laquelle il existe un point d'inflexion significativement perçu dans l'évolution de la fonction respiratoire avant la chirurgie. Ce point est choisi lors d'une lecture longitudinale de la CVF au cours du temps.
- **Date CVF3** : date de la dernière mesure de CVF avant l'ostéosynthèse rachidienne
- **Date d'ostéosynthèse rachidienne** : année 0

Les périodes de ΔCVF sont représentées sur la **figure 2** et la **figure 3**.

Nous distinguons la période pré chirurgicale, Δa , et la période post chirurgicale, Δb . En phase pré-chirurgicale, nous décrivons les périodes de $\Delta 1$ et $\Delta 2$. En phase post-chirurgicale, nous décrivons les périodes de $\Delta 3$, $\Delta 4$ et $\Delta 5$. La période totale de suivi est nommée Δc .

- **$\Delta 1$** : Δ entre date CVF1 et date CVF2
- **$\Delta 2$** : Δ entre date CVF2 et dernière CVF pré chirurgicale
- **$\Delta 3$** : Δ entre CVF pré chirurgicale et CVF à +0,5 / +1 an.
- **$\Delta 4$** : Δ post chirurgical de + 0,5 /+ 1 an à + 2/+ 3 ans
- **Δa** : Δ pré chirurgical global
- **Δb** : Δ post chirurgical global
- **Δc** : $\Delta a + \Delta b = \Delta$ global

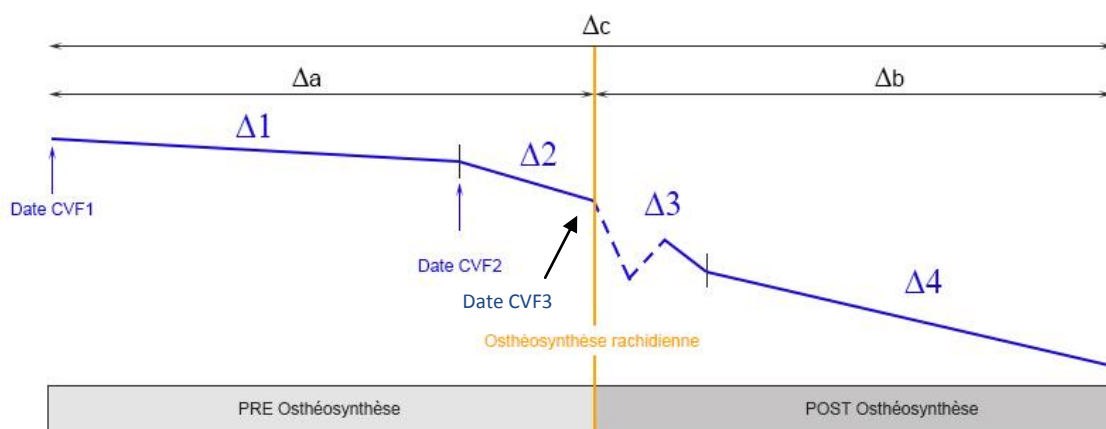


Figure 2. Analyse périodique de l'évolution de la CVF avant et après ostéosynthèse

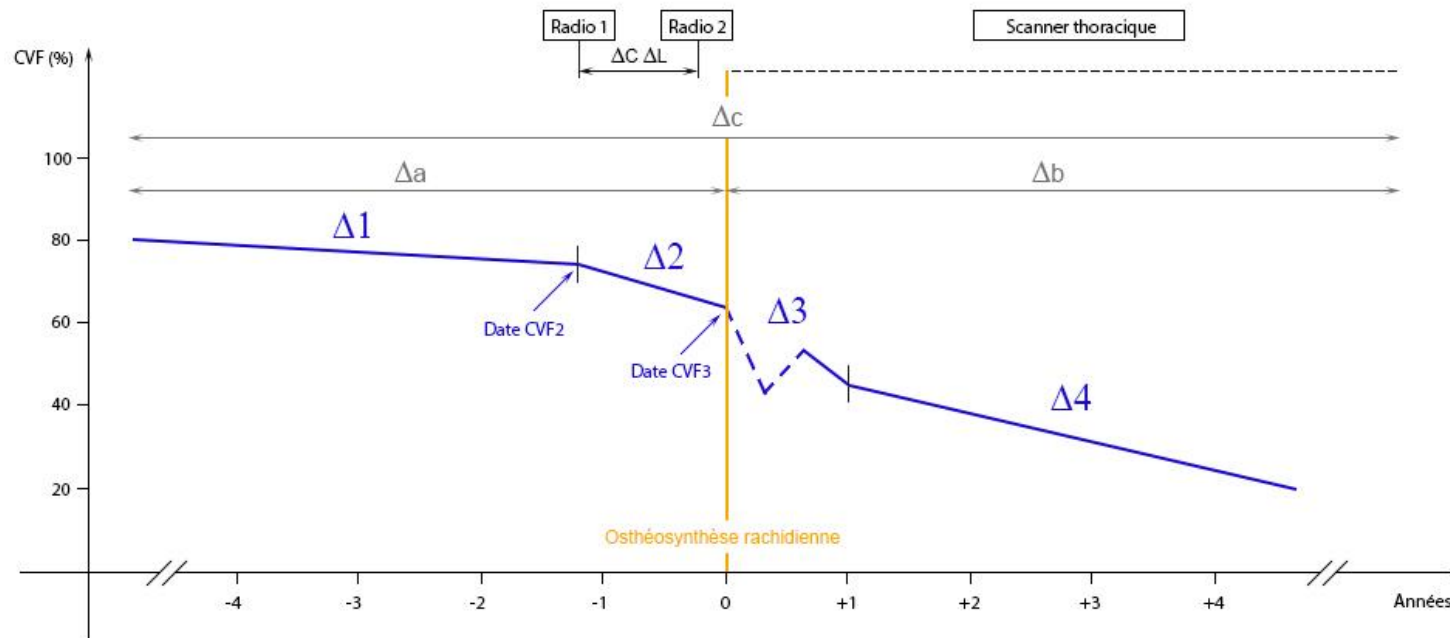


Figure 3. Evaluation longitudinale de la fonction respiratoire et de la déformation du tronc

Radio 1 : cliché du rachis complet de face et de profil réalisé au début d'évolution de la scoliose **Radio 2** : cliché du rachis complet de face et de profil avant ostéosynthèse rachidienne. $\Delta C \Delta L$: pente évolutive de l'angle de Cobb et de la lordose exprimée en degré moyen annuel. **Scanner thoracique**: coupe axiale médiastinale où la gibbosité est maximale pour évaluation de l'IPT.

Evaluation de la morphologie du tronc sur le plan horizontal

Parmi un sous groupe de la cohorte, un scanner thoracique a été réalisé dans un contexte de détresse respiratoire aigue. La mesure de l'IPT selon la méthode 2D décrite par Dubouset (25) est effectuée sur la coupe thoracique médiastinale axiale où la pénétration intra thoracique du rachis est maximale. L'IPT correspond au pourcentage de la surface occupée par le rachis et les tissus à l'intérieur de la cage thoracique (**figure 4**). Les complications secondaires à la déformation du tronc sont décrites : atteintes parenchymateuses, compressions bronchiques ou trachéales, compressions cardiaques. L'évaluation de la fonction respiratoire dans la période de réalisation du scanner est rapportée : CVF, capacité pulmonaire totale CPT, volume résiduel VR, en % de la théorique.

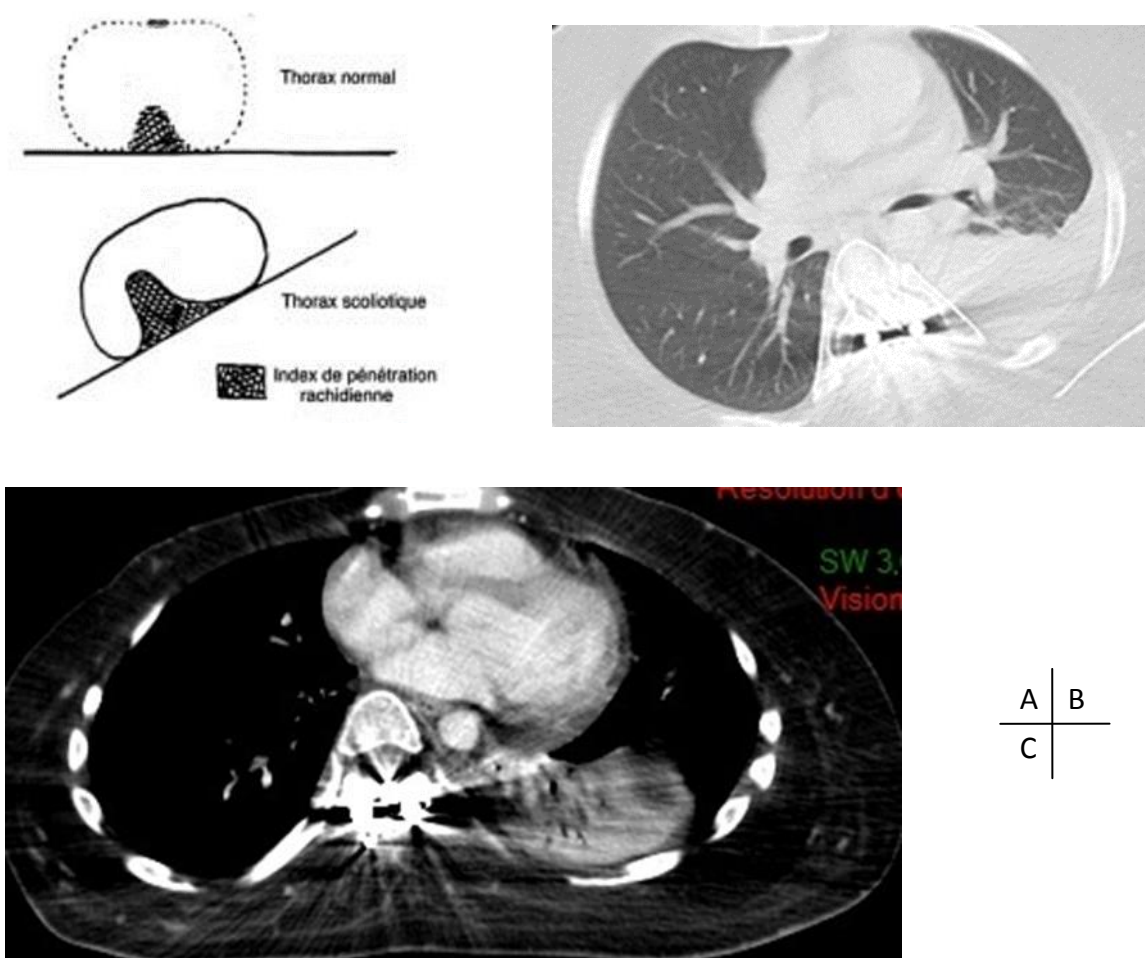


Figure 4. Analyse d'une coupe médiastinale axiale : Index de pénétration thoracique et complications.

A Mesure de l'Index de pénétration thoracique, schéma emprunté à Mompoin (27). **B** Coupe axiale médiastinale avec gibbosité endothoracique : atélectasie du lobe inférieur gauche. **C** Coupe axiale médiastinale avec gibbosité endothoracique : compression de la trachée, de la carène, de l'œsophage et pneumopathie obstructive du lobe inférieur gauche.

Critères de jugement

Le critère principal de jugement est la corrélation entre la pente évolutive de l'angle de Cobb et de la lordose et Δ CVF en phase pré chirurgicale. Les critères secondaires de jugement sont les Δ CVF avant et après ostéosynthèse, le Δ CVF global avec ostéosynthèse et sans ostéosynthèse. Le dernier critère est la corrélation de l'index de pénétration thoracique avec le VR, la CVF et la CPT.

Analyse statistique

L'analyse descriptive a été réalisée par l'estimation des moyennes et écarts-types pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives. La comparaison des variables qualitatives a été réalisée par le test du χ^2 ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient inférieurs à 5. Pour les variables quantitatives, la comparaison a été réalisée par les tests de Wilcoxon ou en ANOVA. Les différences étaient considérées comme significatives si $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été faites avec le logiciel SAS 9.3 (Carry, NC, USA).

3. RESULTATS

Caractéristiques de la population

73 patients ont été inclus (Nancy n=19, Strasbourg n=13, Garches n=18, Reims n=20) dont 56 dans le groupe avec ostéosynthèse et 17 dans le groupe sans ostéosynthèse. Parmi les patients opérés, l'âge moyen actuel est de 23 ± 7 ans et le nombre d'années de suivi est de 9,3 ans, de $9,5\pm 2,1$ ans à $21\pm 6,5$ ans (**tableau 1**). L'âge de perte de la marche est de $10,5\pm 3,4$ ans alors que l'âge de mise sous VNI est de $16,3\pm 4,1$ ans. Il y a actuellement 61% des patients sous VNI, avec une différence significative entre les sites hospitaliers ($p < 0,002$). Les patients de Reims sont seulement 28% à être traités par VNI (**tableau 1**). Une différence significative concernant l'âge à la chirurgie est observée ($p < 0,001$). Les patients de Reims sont opérés à 18 ans alors que l'âge à la chirurgie dans les autres sites hospitaliers est de 13 ans (**figure 5**).

Concernant la fonction respiratoire, la CVF mesurée avant la chirurgie est de 61 ± 24 % sans différence significative entre les sites hospitaliers (**figure 6**). La CVF 60% est observée à $14\pm 2,7$ ans et la CVF 40% observée à $16,2\pm 2,6$ ans, avec des différences entre les sites hospitaliers, respectivement $p < 0,001$ et $p < 0,003$. La CVF 20% est observée à $18,5\pm 2,5$ ans, sans différence entre les sites hospitaliers (**tableau 1**).

Tableau 1. Caractéristiques du groupe avec ostéosynthèse

	Global (n = 56)	Nancy (n=17)	Strasbourg (n=7)	Garches (n=17)	Reims (n=15)	Valeur de p
Patients						
Suivi longitudinal total (années)	9,3±2,8	8,2±2	9,8±2,3	12±2	8±3	0,003
EFR	9±2,1	9,2±1,3	9,2±2,2	8,1±1,5	11,4±3	<0,001
Age à la fin du suivi (ans)	21±6,5	17,4±3	19,5±3	24,1±7	21,4±9	0,008
Perte de la marche (ans)	10,5±3,4	8,5±3	10±1,9	10,5±3,5	12,8±3	< 0,001
VNI oui/non (%)	61 39	50 50	85 15	88 11	28 71	0,002
Age à la VNI (ans)	16,3±4,1	15±2,3	15,9±2,2	17±3	16,6±2	0,6
Age actuel (ans)	23±7	18,5±3,5	21,5±3	25±8	27,9±10	<0,01

	Global (n = 56)	Nancy (n=17)	Strasbourg (n=7)	Garches (n=17)	Reims (n=15)	Valeur de p
Chirurgie						
Période pré-chirurgicale (ans)	5,2±2	4,2±2	4,6±3	6,3±2,2	5,5±2,6	0,15
Période post-chirurgicale (ans)	4,1±2,5	4±1,5	5,2±1,5	5,5±2	2,3±1,2	0,004
Age à la chirurgie (an)	14,4±2,9	12,7±1,5	13,5±1,8	13,2±1,2	18,2±2,8	<0,001
BMI à la chirurgie (kg/m ²)	20,4±5,7	21±7	24±6,5	21,4±3,5	17,4±5	0,11

	Global (n = 56)	Nancy (n=17)	Strasbourg (n=7)	Garches (n=17)	Reims (n=15)	Valeur de p
Respiratoire						
CVF à la chirurgie (%)	61±24	61±17	54±6,7	71±32	52±19	0,15
Age CVF 60%	14±2,7	12,4±2,8	12,8±1,9	15,6±2,2	16±2	< 0,001
Age CVF 40%	16,2±2,6	14,4±1,6	15,6±2,1	17±2,5	18±2,5	0,003
Age CVF 20%	18,5±2,5	17,2±1,5	17,5±1,8	19,5±2,5	19,4±2	0,19

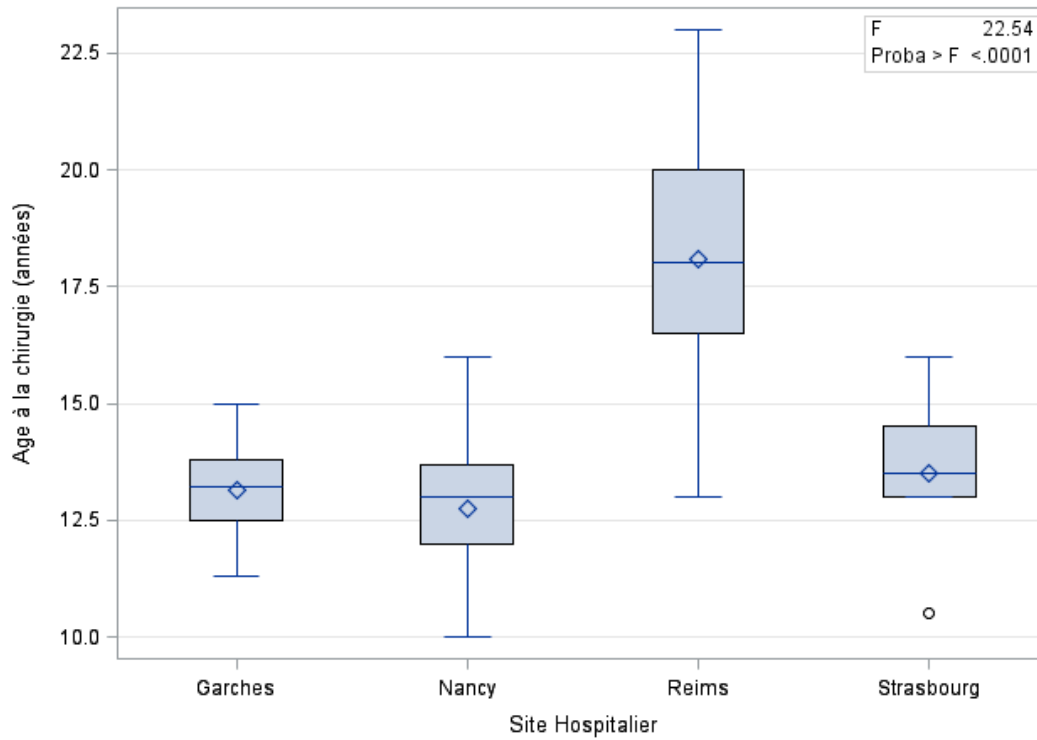


Figure 5. Age à la chirurgie par site hospitalier, $p < 0,001$

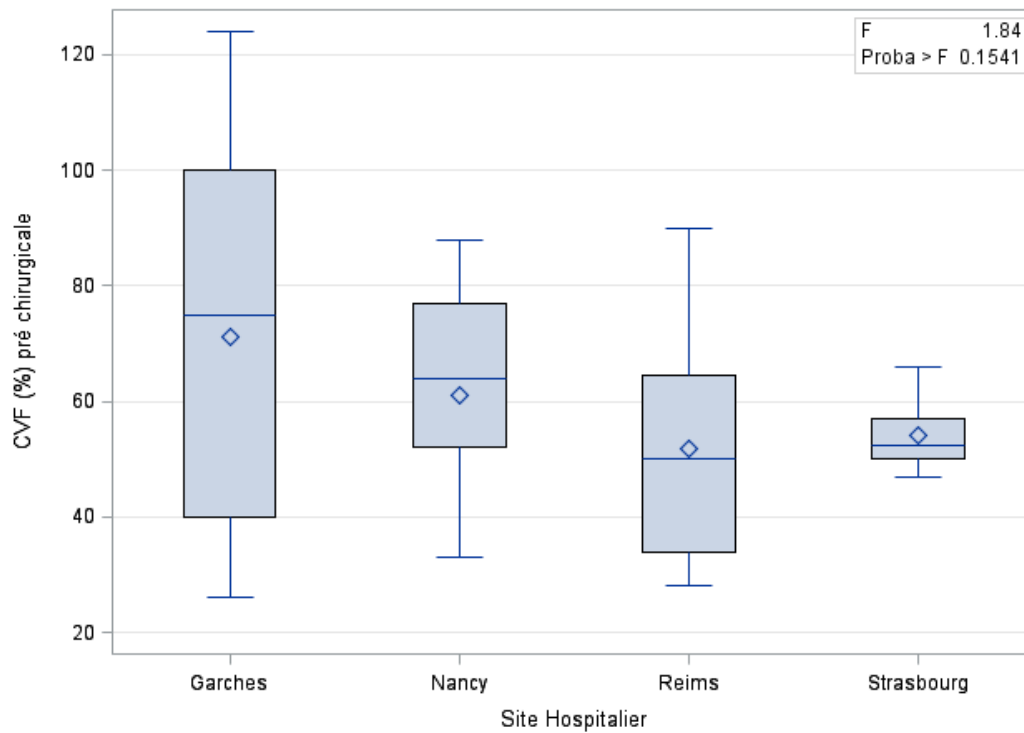


Figure 6. CVF à la chirurgie par site hospitalier, $p = 0,15$

Parmi le groupe sans ostéosynthèse, l'âge de la mise sous VNI est similaire au groupe avec ostéosynthèse, $16,7\pm 0,2$ ans. Concernant les âges à la CVF 60%, 40% et 20%, il n'y a pas de différence entre le groupe avec ostéosynthèse et le groupe sans ostéosynthèse, respectivement $p=0,26$, $p=0,41$ et $p=0,39$ (**tableau 2**).

Tableau 2. Caractéristiques du groupe sans ostéosynthèse

	Groupe sans ostéosynthèse 1 (n=6)	Groupe sans ostéosynthèse 2 (n=11)
Patients		
Motif d'absence de chirurgie	Complication	Recul insuffisant
Suivi longitudinal total (ans)	7 ± 3	$6,5\pm 2$
Mesures de CVF durant le suivi	5 ± 1	$6\pm 2,6$
BMI (kg/m^2)	$21,3\pm 3,7$	$23\pm 4,5$
Age de perte de la marche (an)	$10\pm 2,9$	$11,5\pm 1,8$
VNI (%)	50	30
Age à la VNI (ans)	$16,7\pm 0,2$	17 ± 1

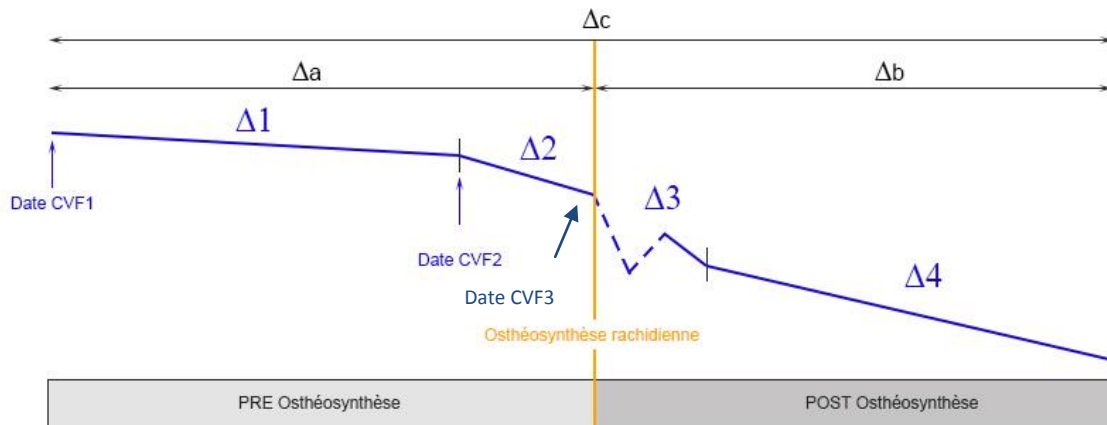
	Groupe sans ostéosynthèse 1 (n=6)	Groupe sans ostéosynthèse 2 (n=11)
Respiratoire		
Age CVF 60%	$12\pm 1,4$	$16,2\pm 2,8$
Age CVF 40%	$15\pm 1,5$	∅
Age CVF 20%	$17,4\pm 1,9$	∅

Evolution de la CVF

Δ CVF est représenté sur les **figures 2 et 3** et rapporté dans le **tableau 3**. L'évolution globale de la CVF, soit sur l'ensemble du suivi, est représentée sur la **figure 7**.

Concernant les périodes pré et post chirurgicales, il n'existe pas de différence entre les sites hospitaliers concernant les périodes de $\Delta 2$, $\Delta 3$ et $\Delta 4$. L'évolution de la CVF est similaire (**figure 8**). Le $\Delta 1$ est la variation la plus lente, $-4,6 \pm 4,1\%/an$. Il correspond à la première phase d'évaluation de la fonction respiratoire à partir de la CVF maximale. Le $\Delta 2$, correspondant à la phase pré-chirurgicale, est caractérisé par une variation de $-9,3 \pm 12,9\%/an$. En post-chirurgical immédiat, le $\Delta 3$ est caractérisé par une diminution de $-18,3 \pm 14\%/an$. Enfin, le $\Delta 4$, phase post-chirurgicale tardive, est caractérisé par un déclin de $-6,8 \pm 8,2\%/an$. Concernant les périodes globales, le Δ global pré-chirurgical est de $-5,5 \pm 3,6\%/an$. Le Δ global post-chirurgical est de $-7 \pm 3,1\%/an$. Le Δ global est de $-5,9 \pm 2,4\%/an$. Les âges aux CVF 60%, 40% et 20% sont représentés en fonction des sites hospitaliers (**figure 9**). Il existe une différence significative entre les 4 sites hospitaliers concernant l'âge à la CVF60% et à la CVF40%, respectivement $p < 0,001$ et $p < 0,003$. Il n'y a pas de différence concernant l'âge à la CVF20% ($p = 0,19$). Concernant le groupe sans ostéosynthèse pour complication, il n'y a pas de différence concernant le Δ global, Δc ($p = 0,3$) (**figure 10**).

Tableau 3. Analyse des différentes périodes exprimées % de perte de CVF par an (Δ), dans le groupe avec ostéosynthèse, avant et après chirurgie.



	Global (n=56)	Nancy (n=17)	Strasbourg (n=7)	Garches (n=17)	Reims (n=15)	Valeur de p
Δ (% CVF/an)						
PERIODES PRE CHIRURGICALES						
$\Delta 1$	-4,6 \pm 4,1	-7,3 \pm 5,2	-3,8 \pm 1	-2,7 \pm 3,7	-3,2 \pm 1,7	0,01
$\Delta 2$	-9,3 \pm 12,9	-9,2 \pm 10	-4,5 \pm 4,4	-13,1 \pm 25	-9 \pm 7,2	0,7
PERIODES POST CHIRURGICALES						
$\Delta 3$	-18,3 \pm 14	-18,3 \pm 15	-11 \pm 10,4	-13,8 \pm 16	-22 \pm 12	0,55
$\Delta 4$	-6,8 \pm 8,2	-7,2 \pm 11,7	-13,2 \pm 9	-6,7 \pm 3,8	-4,4 \pm 3,3	0,6
PERIODES GLOBALES						
Δa	-5,5 \pm 3,6	-7,6 \pm 3,5	-4 \pm 1,3	-3,4 \pm 3,6	-4,7 \pm 2,9	0,01
Δb	-7 \pm 3,1	-8,2 \pm 3,6	-6,2 \pm 2,9	-5,3 \pm 2,7	-7,6 \pm 2	0,2
Δc	-5,9 \pm 2,4	-7,5 \pm 1,9	-5,1 \pm 1,6	-4,6 \pm 2,8	-5,1 \pm 1,4	0,02

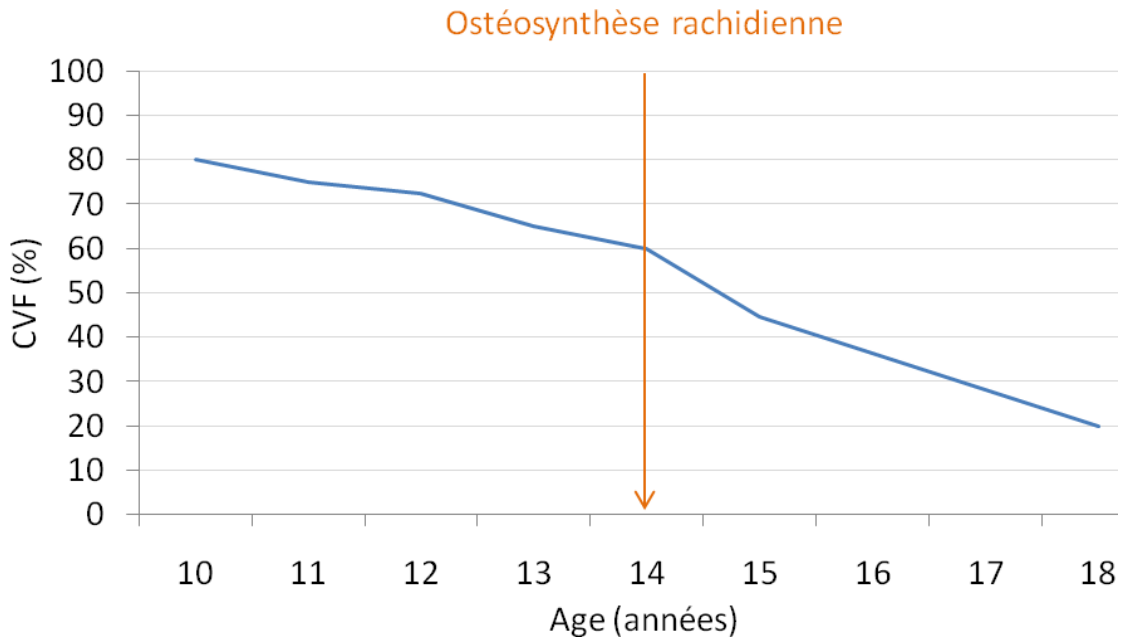


Figure 7. Evolution de la CVF dans le groupe avec ostéosynthèse rachidienne en fonction de la chirurgie et de l'âge

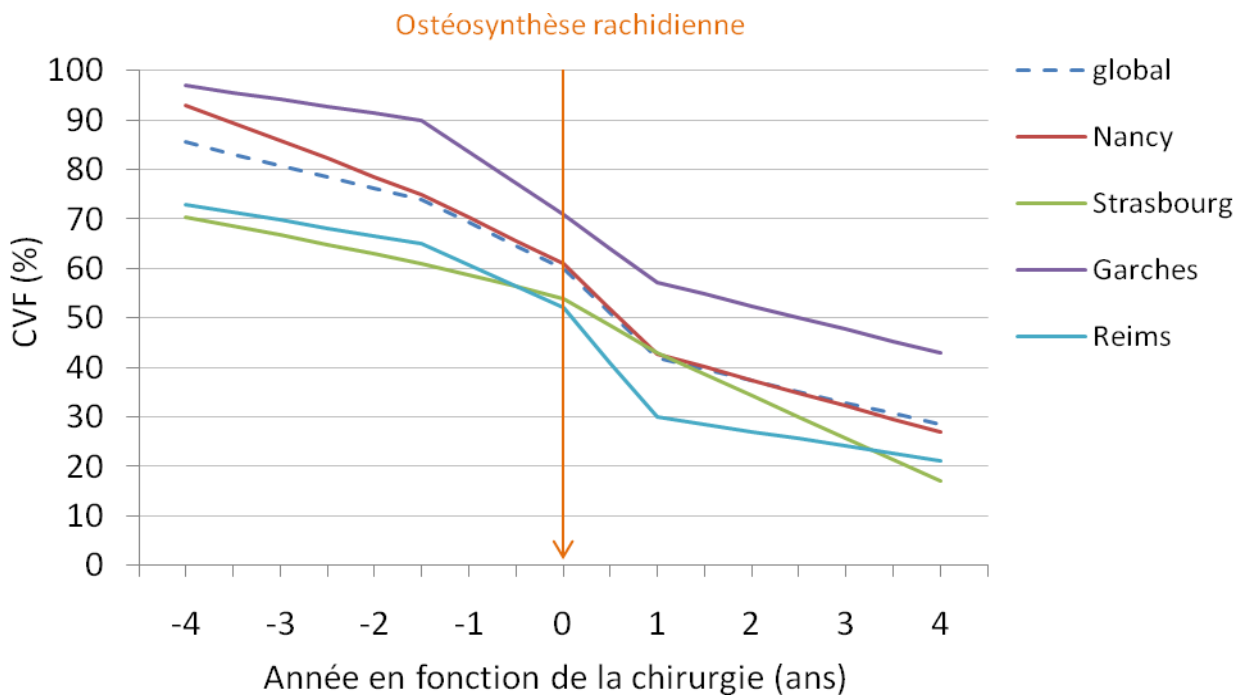


Figure 8. Evolution de la CVF par site hospitalier par rapport à la réalisation de l'ostéosynthèse, $p=0,5$.

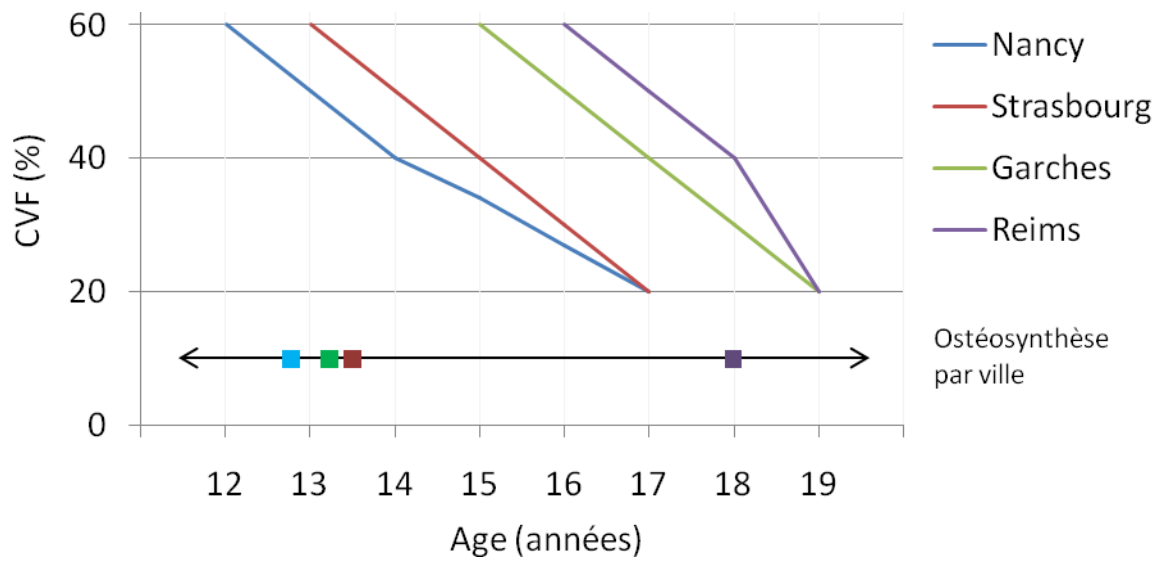


Figure 9. Représentation des CVF 60%, 40% et 20% par rapport à l'âge réel par site hospitalier

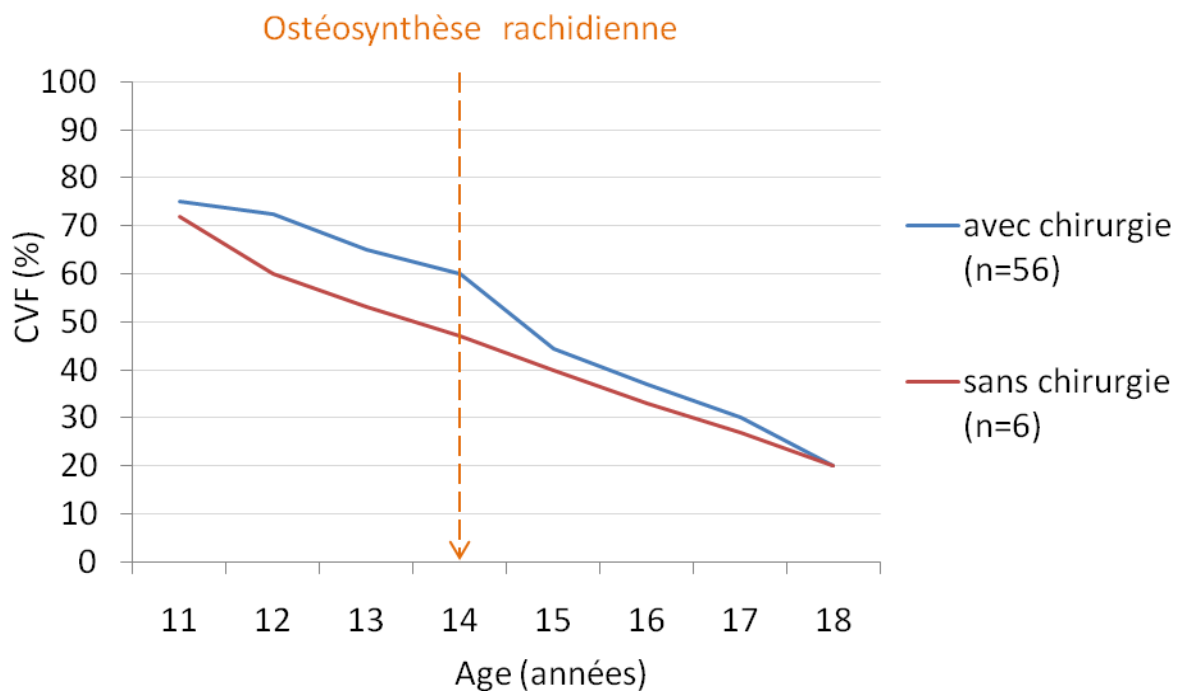


Figure 10. Evolution de la CVF dans le groupe sans ostéosynthèse rachidienne pour cause de complications versus groupe avec ostéosynthèse rachidienne, $p=0,3$.

Caractéristiques de la scoliose

L'angle de Cobb a été évalué par 2 opérateurs différents au sein de la cohorte de Nancy. La corrélation est élevée. La méthode de mesure est reproductible, $p < 0,001$ et $R^2 = 0,94$.

Les types de scoliose sont représentés sur la **figure 11**. Dans le groupe avec ostéosynthèse, le Cobb moyen pré chirurgical est de $30 \pm 17,1^\circ$ avec une dispersion importante [0° ; 85°]. Dans le groupe sans ostéosynthèse pour cause de complication, il est évalué à 42 degrés sur le dernier cliché au même âge. La pente évolutive du Cobb est de $16,1 \pm 14,4^\circ/\text{an}$ sur la période d'évaluation pré chirurgicale (**figure 12**). La dispersion de la pente évolutive est importante [$0^\circ/\text{an}$; $64^\circ/\text{an}$]. Dans le groupe sans ostéosynthèse, le deuxième cliché a été analysé à l'âge moyen de l'ostéosynthèse rachidienne. Le groupe sans ostéosynthèse présente des valeurs similaires.

Le délai entre la radio pré-chirurgicale et l'ostéosynthèse est de 3,5 mois. Il n'y a pas de différence entre les sites hospitaliers.

Les résultats concernant les mesures de lordose ne sont pas présentés du fait de très grandes difficultés de recueil et d'analyse des clichés de profil. La méthode est peu reproductible entre nos deux lecteurs, $p = 0,4$, $R^2 = 0,05$.

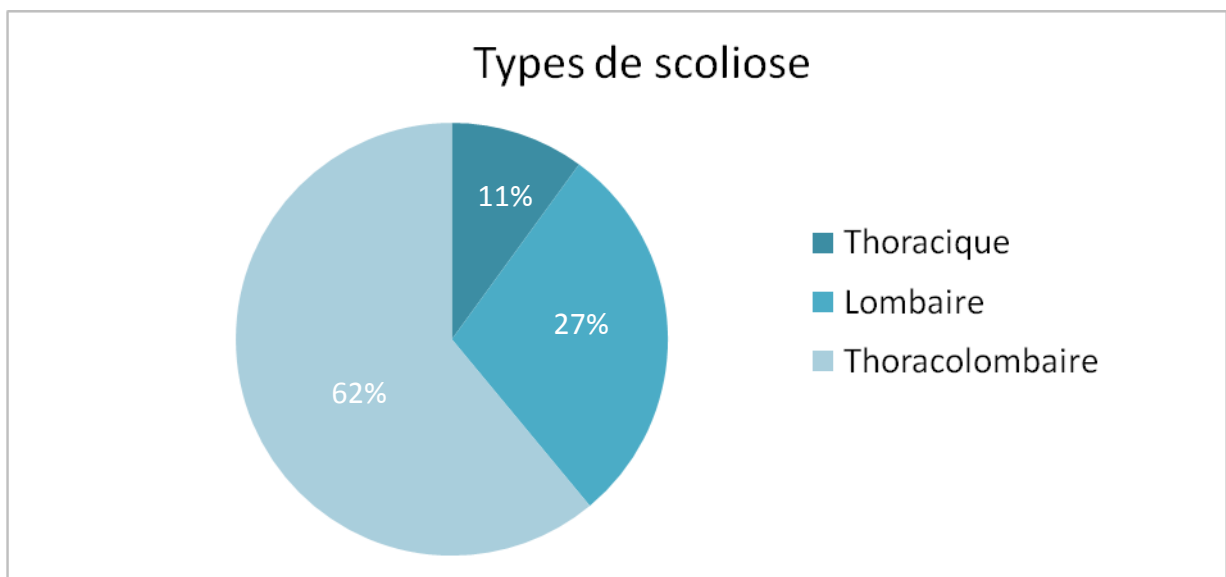


Figure 11. Répartition des types de scoliose

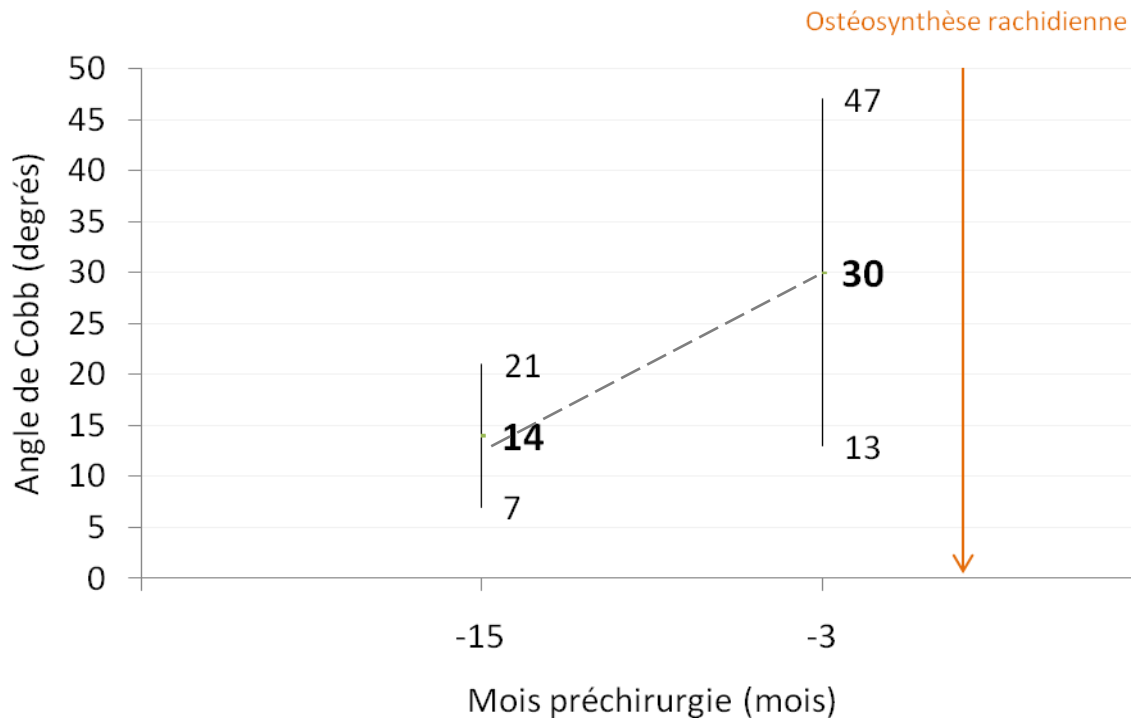


Figure 12. Pente évolutive de l'angle de Cobb en phase pré chirurgicale

Analyse de corrélation entre l'évolution de la CVF, la scoliose et la pente évolutive de la scoliose avant ostéosynthèse

Les périodes d'aggravation rapide de la scoliose et de la progression de la CVF en pré chirurgicale ont été évaluées en termes de délais par rapport à la chirurgie et en termes d'âge (**tableau 4**). La première radiographie a été réalisée 15 mois avant l'arthrodèse et la dernière 3 mois avant l'arthrodèse, soit entre 13 ans et 14 ans, sans différence entre les sites hospitaliers ($p=0,23$). La date CVF2 correspondant au début de la progression du déclin a été relevée à 17 mois de l'arthrodèse et la dernière CVF à 3 mois de l'arthrodèse, soit entre 12,8 ans et 14 ans, sans différence entre les sites hospitaliers ($p=0,41$). Les périodes d'aggravation de la scoliose et de progression rapide de la CVF pré chirurgicale sont concomitantes ($p>0,2$). Il n'y a pas de lien entre la valeur de Cobb pré chirurgicale et les périodes de déclin de CVF. Le Δ CVF n'est pas modifié en fonction du degré de gravité de la scoliose, résultat observé parmi les 3 sous groupes (**tableau 4**).

La corrélation entre la pente évolutive de l'angle de Cobb et les Δ CVF a été évaluée. La pente évolutive de l'angle de Cobb n'est pas liée aux périodes de Δ CVF (**tableau 4**). L'analyse dans le groupe sans ostéosynthèse pour cause de complication est identique ($p>0,15$).

Il existe une corrélation entre la CVF pré chirurgicale et l'angle de Cobb pré chirurgical, $p = 0,03$, $R^2=0,1$. La valeur clinique de ce résultat est très faible (**figure 13**). Ce résultat a également été observé dans le sous groupe sans ostéosynthèse pour cause de complication concernant le Δ c ($p = 0,031$).

La corrélation entre la période de Δ c, Δ global, et les facteurs âge de la perte de la marche et âge à l'instauration de la ventilation non invasive a été étudié. Il n'y a pas de lien significatif, respectivement $R^2=0,06$, $p=0,18$, et $R^2=0,03$, $p=0,43$.

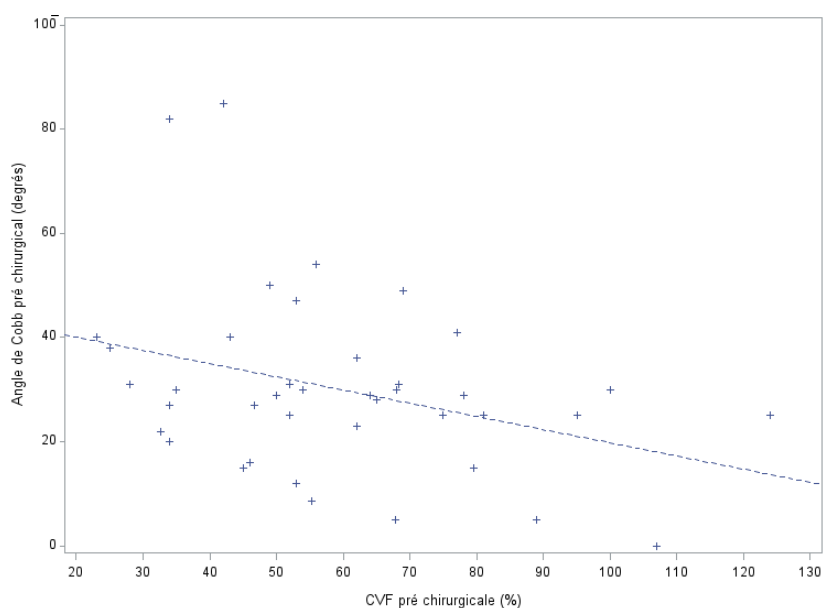
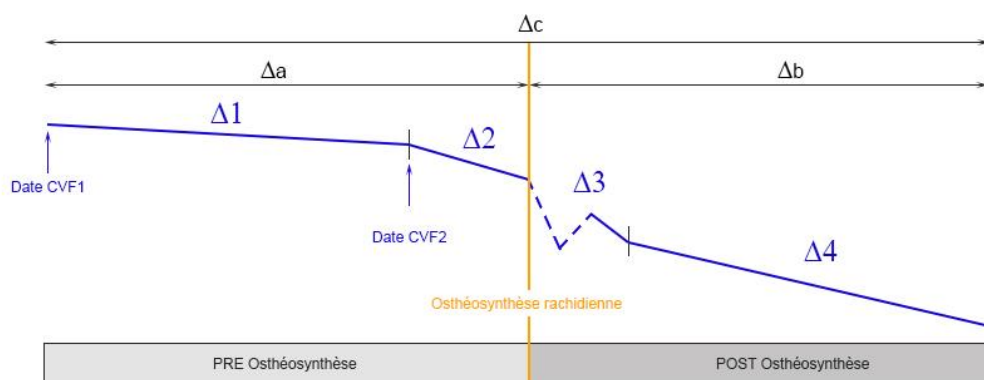


Figure 13. Corrélation entre angle de Cobb pré chirurgical et CVF pré chirurgicale, $p=0,03$, $R^2=0,1$.

Tableau 4. Analyse de corrélation entre les paramètres respiratoires et les valeurs de Cobb, exprimée en R^2 et p .



	CVF pré chirurgicale		Δ1		Δ2		Δ3		Δ4	
	R^2	p	R^2	p	R^2	p	R^2	p	R^2	p
Cobb	0,1	0,03	0,01	0,46	0,01	0,46	0,01	0,63	0,01	0,5
Pente évolutive du Cobb	0,08	0,4	0,09	0,34	0,01	0,9	0,09	0,75	0,11	0,15

	Δa		Δb		Δc	
	R^2	p	R^2	p	R^2	p
Cobb	0,03	0,29	0,01	0,6	0,03	0,3
Pente évolutive du Cobb	0,01	0,8	0,02	0,6	0,005	0,77

Analyse de l'impact de l'ostéosynthèse sur la CVF

Le Δ de la période pré chirurgicale global, Δ_a , a été comparé au Δ post chirurgical global, Δ_b . Il y a une différence significative entre le Δ_b , $7\pm 3,1\%/an$, et le Δ_a , $5,5 \pm 3,6\%/an$, $p=0,03$. Le Δ post chirurgical est plus important que le Δ pré chirurgical (**tableau 3**).

Le Δ global, Δ_c , a été comparé entre le groupe avec ostéosynthèse et le groupe sans ostéosynthèse pour complication. Il n'y a pas de différence entre les patients avec ou sans chirurgie, $5,9\pm 2,3\%/an$ versus $7\pm 3\%/an$, $p > 0,1$. La chirurgie n'a pas d'impact sur le déclin de la fonction respiratoire.

Analyse du lien entre l'index de pénétration thoracique et les complications respiratoires

L'IPT a été évalué parmi un sous groupe de 9 patients chez qui un scanner thoracique a été réalisé lors d'une hospitalisation en réanimation pour détresse respiratoire aiguë ou décompensation cardiaque. Les caractéristiques du sous-groupe sont présentés dans le **tableau 5**. Les complications intra thoraciques sont rapportées.

Il y a une corrélation entre la valeur de l'IPT, $17\pm 8\%$ et la CVF au scanner, $12\pm 7\%$ (**figure 14**). Plus l'index est élevé, plus la CVF est élevée ($p=0,039$).

Tableau 5. Caractéristiques du sous groupe avec analyse de l'index de pénétration thoracique

	Résultats
Caractéristiques globales	
Age actuel (an)	28 \pm 11
Age au scanner (an)	23 \pm 9
Délai chirurgie-scanner (an)	10 \pm 8
Complications	
Pneumopathie	78%
Compression bronchique/trachéale	56%
Compression cardiaque	22%
Facteurs corrélés	
IPT (%)	17 \pm 8
Angle de Cobb au scanner (degrés)	26,4 \pm 12,9
CVF au scanner (%)	12 \pm 7

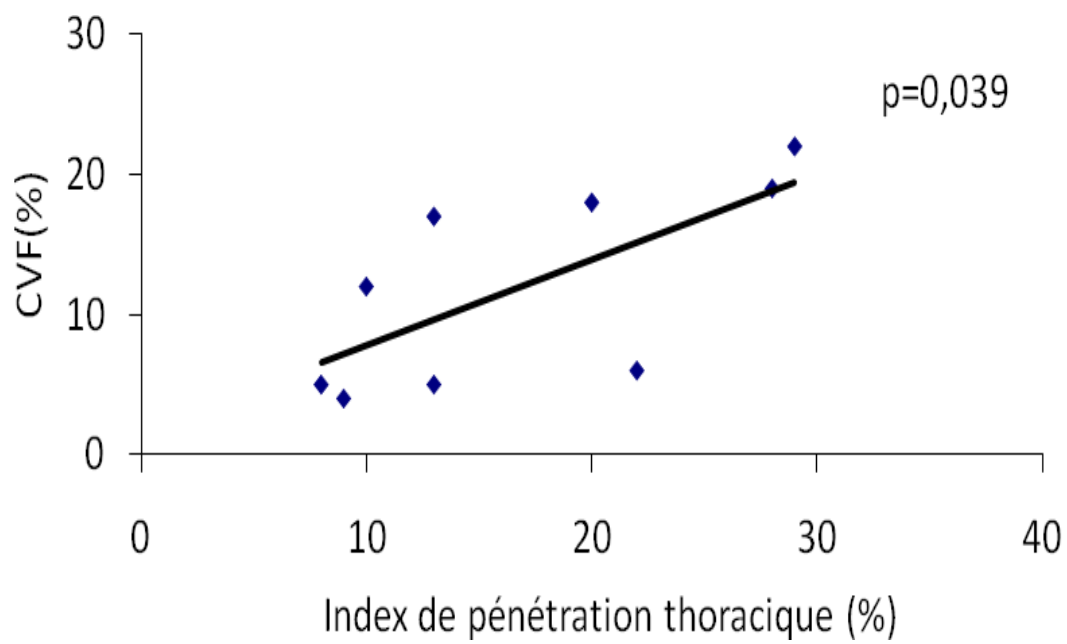


Figure 14. Corrélation entre l'index de pénétration thoracique et la CVF, $p=0,039$

4. DISCUSSION

Cette étude pluridisciplinaire multicentrique rétrospective (1993- 2013) a été menée dans 4 centres hospitaliers de référence des neuromusculaires de la région Est et de la région parisienne : Nancy, Strasbourg, Reims et Garches.

Elle met étude met en évidence plusieurs résultats importants. 1) L'évolution de la fonction respiratoire ne semble pas être caractérisée par une évolution linéaire mais par une évolution en palier. Parmi ces paliers, une phase d'accélération du déclin est observée à partir de l'âge de 12 ans, ce qui correspond à la période pré chirurgicale. 2) Cette période d'aggravation majeure de la fonction respiratoire est concomitante à la période d'aggravation de la scoliose. 3) Ni la pente évolutive de l'angle de Cobb ni l'angle de Cobb pré chirurgicale ne sont liés aux périodes de déclin de la CVF. 4) L'ostéosynthèse rachidienne ne modifie réellement l'évolution de la CVF. 5) Parmi les critères d'évaluation de la scoliose, l'index de pénétration thoracique, indice de scoliose antéropostérieur, pourrait être un marqueur pronostic satisfaisant de complications parenchymateuses.

L'évolution respiratoire des patients atteints de DMD de Boulogne, analysée grâce à la CVF, semble être homogène parmi nos 4 sites hospitaliers. La CVF, est insuffisante à décrire l'intégralité de la fonction respiratoire, mais est actuellement le test plus ubiquitaire pour l'évaluation des patients atteints de pathologies neuro-musculaires. Dans notre cohorte, l'évolution respiratoire est caractérisée par des périodes de déclin suggérant une évolution par palier, phénomène peu décrit. Dans la littérature, une évolution plutôt linéaire est rapportée (4) (28) (29) . Les variations de la CVF sont décrites plutôt avant et après arthrode. Dans notre étude, une phase de décroissance progressive est observée entre 10 et 12 ans, $4,6 \pm 4,1\%/an$ suivie d'une phase où l'aggravation est plus rapide jusqu'à la chirurgie, $9,3 \pm 12,9\%/an$. Au total la dégradation de la CVF décrit une diminution de $5,5 \pm 3,6\%/an$. Roberto rapporte un résultat identique (7). Kennedy décrit une perte entre 4 et $6\%/an$ en pré et post opératoire (5). La période post chirurgicale immédiate, jusqu'à 6 mois, est marquée par une chute brutale de la CVF, $18,3 \pm 14\%/an$. Roberto décrit $12\%/an$ (7). Ce déclin brutal est l'effet direct de la chirurgie, phénomène pouvant être limité par une préparation pré et post chirurgicale optimale incluant VNI, Cough-Assist© et kinésithérapie respiratoire, (14) (30). La période post chirurgicale globale, entre 6 mois post opératoire jusqu'au maximum du suivi, est caractérisée par une dégradation de $6,8 \pm 8,2\%/an$. Le delta global post chirurgical est de $7 \pm 3,1\%/an$ alors que dans l'étude de Roberto il est de $4\%/an$ (7). Le delta global est de $5,9 \pm 2,4\%/an$, concordant avec la littérature (7) (4) .

A l'âge de $18 \pm 2,5ans$, tous les patients ont une CVF20% similaire entre les sites hospitaliers. Les âges correspondant aux CVF60% et CVF40% sont quant à eux différents entre les 4 sites hospitaliers, respectivement $14 \pm 2,7ans$ et $16 \pm 2,6ans$ et respectivement

$p < 0,001$ et $p < 0,003$. Le facteur suggéré parmi la multiplicité des facteurs potentiels pour expliquer les disparités de CVF est l'âge d'instauration du corset et son adaptation, comme recommandé dans les guidelines, (31) (30) (32).

L'âge à l'instauration de la VNI et l'âge de perte de la marche, considérés comme facteurs de gravité et/ou de pronostic, ne sont pas corrélés à l'importance du Δ CVF. Ces résultats sont divergents des résultats observés par Ammouche (33). Ceci ne remet bien sur pas en cause la VNI qui permet, en association au Cough-Assist© et à l'oxygénothérapie, de prolonger la survie (34) (32). L'âge moyen d'instauration de la VNI est 16 ± 4 ans, avec une différence significative entre les sites hospitaliers. Cette observation reflète une hétérogénéité des pratiques suite à l'absence de critères très précis concernant l'instauration de la VNI, malgré certaines études récentes qui ont tenté de dégager des facteurs prédictifs d'indication de VNI (35) (36). L'âge de la perte de la marche est $10 \pm 3,4$ ans avec une différence significative entre les sites hospitaliers, $p < 0,001$, conforme à la littérature (2) (30).

L'implication clinique directe de ces résultats est l'information de la famille sur l'évolution à moyen terme de la fonction respiratoire. A l'âge de 18 ans, l'ensemble des patients présenterait une fonction respiratoire très altérée quelque soit le déclin initial, l'âge de la perte de la marche et l'âge d'instauration de la VNI. Cependant, il faut signaler le corset qui est suggéré comme facteur de maintien d'une meilleure fonction respiratoire avant cet âge limite.

Le type de scoliose le plus fréquemment rencontré est thoraco-lombaire (61%) et l'angle de Cobb pré chirurgical est de $30,0 \pm 17,1$ degrés, en accord avec la littérature (2). L'âge du début d'attitude scoliotique est lié à la perte de la marche, soit vers l'âge de 10 ans (7). Dans notre analyse morphologique, seule la mesure de l'angle de Cobb est rapportée car simple et reproductible. Les autres paramètres, lordose et cyphose, n'ont pas pu être retrouvés et/ou évalués de manière satisfaisante et ubiquitaire selon les centres. Il n'existe pas de différence entre nos deux lecteurs ($p < 0,003$, $R^2 = 0,94$). A l'inverse, l'évaluation de la lordose n'est pas satisfaisante. Le cliché de profil n'est pas systématique, sa lecture est difficile et dépendante de la qualité du cliché. Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, des mesures fiables de lordose n'ont pas pu être établies.

La pente évolutive de l'angle de Cobb pré ostéosynthèse est évaluée à $16,1 \pm 14,4^\circ$ /an sur une période allant de -15 à -3 mois en pré chirurgicale. Seule la pente évolutive pré chirurgicale globale de l'angle de Cobb est rapportée dans les études : 10° /an selon Kurz (20) et 7° /an selon Roberto (7), sans analyse de période ou de différence de vitesse. Il est observé que la période d'amorce de l'accélération de la scoliose dans le plan frontal et l'amorce du delta de la CVF sont superposables, respectivement entre -15 et -3 mois et -17 et -3 mois soit entre 13 et 14 ans, $p > 0,2$. Le facteur suspecté pour expliquer le parallélisme est l'évolution de la maladie neuromusculaire en elle-même qui atteint les muscles respiratoires et des muscles du rachis de manière concomitante en termes fonctionnel. En d'autres termes l'altération du muscle strié par la DMD, se traduit par une altération fonctionnelle simultanée au niveau

des muscles respiratoires et des muscles de la statique vertébrale. La confirmation de cette observation impliquerait une surveillance étroite commune entre chirurgiens orthopédiques et pneumologues pour détecter l'amorce de l'aggravation. Cette observation précoce permettrait d'envisager l'ostéosynthèse rachidienne de manière plus avancée.

Les glucocorticoïdes, seul traitement reconnu comme ralentissant l'atteinte musculaire, pourrait permettre de retarder cette phase d'amorce (32) (37) (38). Aucun des centres neuromusculaires où les informations ont été recueillies n'ont, sur la période étudiée, eu de protocole de mise en place systématique de glucocorticoïdes. Les données sont ainsi trop hétérogènes pour donner lieu à une analyse.

L'analyse de corrélation entre la sévérité de la scoliose, la vitesse d'aggravation de la scoliose, la CVF pré chirurgicale et le déclin de CVF a été réalisée. Dans notre étude, il n'y a pas de relation retrouvée entre Cobb et déclin de CVF, entre pente évolutive et déclin de CVF ainsi qu'entre pente évolutive et valeur de CVF pré chirurgicale. Seule une corrélation statistique est observée entre la valeur du Cobb pré chirurgicale et la CVF pré chirurgicale, $p=0,03$. Cela n'a cependant pas de valeur clinique, la dispersion étant trop importante. Dans la littérature, un lien direct entre déclin de CVF et angle de Cobb est parfois défendu (20). L'hypothèse d'un biais d'interprétation est émise: le lien de corrélation statistique n'a pas valeur de lien de cause à effet. D'autres auteurs défendent l'absence de corrélation à l'aide d'un groupe témoin (5). Le concept de vitesse n'a été que très rarement rapporté dans la littérature. Seul Miller (39) évoque cette idée et rapporte qu'il n'y a pas de différence de delta entre les scolioses stables et instables.

L'angle de Cobb, reflet de la scoliose dans le plan frontal, ne semble pas avoir d'impact sur la fonction respiratoire dans la DMD. L'hypothèse évoquée est que l'angle de Cobb, dans cette pathologie, n'est pas suffisamment sévère pour avoir une répercussion sur la fonction respiratoire.

L'implication clinique est la suivante : l'ostéosynthèse rachidienne, correctrice de l'angle de Cobb plus que de la lordose et de la cyphose, ne semblerait pas permettre une modification de l'évolution de la fonction respiratoire post chirurgie dans la DMD.

L'impact de la chirurgie sur la fonction respiratoire a été étudié en analysant la variation de la CVF des patients opérés en pré et en post opératoire, puis par comparaison aux patients non opérés. L'âge à la chirurgie est de $14,4\pm 3$ ans (13 ± 2 ans sans Reims) et la CVF à la chirurgie de $61\pm 24\%$, similaires aux données de la littérature (12) (7). Dans le groupe de patients opérés, il y a une différence significative entre le Δ CVF global pré chirurgical, $5,5\pm 3,6\%/an$ et le Δ CVF post chirurgical, $7\pm 3\%/an$, $p=0,03$. Le déclin est plus rapide en post ostéosynthèse qu'en pré ostéosynthèse. Le delta moyen global des patients avec ostéosynthèse est de $5,9\pm 2,4\%/an$ et des patients sans ostéosynthèse pour cause de complication est de $7\pm 3\%/an$, $p>0,05$. Kennedy (5) rapporte une variation entre -3 et 5%/an sans différence entre les 2 groupes.

En pratique, la polémique sur le bénéfice de la chirurgie au niveau de la fonction respiratoire ne remet pas en cause l'indication d'ostéosynthèse qui permet un gain en confort, un gain en mobilité en fauteuil roulant et un gain en qualité de vie (12) (2). Le groupe d'étude multidisciplinaire dirigé par Mullender rappelle que l'ostéosynthèse rachidienne constitue la première option thérapeutique de la scoliose (11). La première implication de cette observation est qu'il est licite d'informer les familles sur l'intérêt de la chirurgie mais aussi sur le fait que l'arthrodèse rachidienne ne dégraderait pas mais n'améliorerait pas non plus la fonction respiratoire (5). La seconde implication est liée à l'anesthésie. Lors de l'évaluation de la balance bénéfice-risque, le risque vital lié à l'anesthésie doit être pris en compte. Les anesthésistes préconisent une approche multidisciplinaire pour une prise en charge pré et post opératoire optimale incluant une évaluation respiratoire et cardiaque large selon les recommandations (40). Pour les patients chez qui ce risque est élevé, l'argument de non bénéfice fonctionnel respiratoire doit peser dans la décision d'ostéosynthèse. Nous pouvons supposer que plus l'ostéosynthèse est réalisée tôt, plus les fonctions respiratoires et cardiaques sont conservées, plus le risque lié à l'anesthésie diminué. Il est nécessaire de rappeler l'absence de corrélation entre atteinte cardiaque et respiratoire (41).

Certaines limites de notre étude sont à noter. La CVF a été retenue comme critère fonctionnel respiratoire étant donnée son caractère simple, ubiquitaire et reproductible. Les difficultés de mesure de la CVF chez certains patients constituent une limitation pour l'interprétation des résultats. La valeur de la CVF dépend en effet de la participation à l'effort, du quotient intellectuel et de l'âge (42). Sa reproductibilité est discutée (43). Elle représente qu'imparfaitement et indirectement le travail du diaphragme et/ou l'impact de la modification morphologique du thorax secondaire à la scoliose. Les conditions de mesure peuvent aussi varier. Certains sites hospitaliers mesurent de manière systématique la CVF en position couchée et assise. D'autres sites ne la mesurent qu'en position assise alors que la CVF peut être nettement abaissée en position allongée, en raison de la faiblesse du diaphragme (43). Du fait du caractère rétrospectif de l'étude, il existe une perte d'information concernant les conditions de mesure en position assise et couchée.

A propos de l'âge de la perte de la marche, le caractère subjectif de ce critère est soulevé comme biais d'analyse. Une différence très significative est observée entre les sites hospitaliers. Ce biais de recueil peut être responsable de l'absence de corrélation entre perte de la marche et évolution de la fonction respiratoire.

Enfin, il n'est pas possible de considérer le groupe des non-opérés comme un groupe témoin. Ce groupe comporte en effet des patients non opérés pour cause de complication cardiaque ou de refus parental. Il nous était impossible bien sûr de constituer un groupe témoin randomisé.

Actuellement, tous les patients atteints de DMD sont opérés d'arthrodèse rachidienne sauf contre-indication. Les 2 études américaines de référence datant de 2010 comparent

pourtant des cohortes conséquentes de patients opérés et non opérés et mettent en exergue l'absence de différence de delta de CVF (44) (7) .

Les perspectives pour une étude prochaine, dont le caractère prospectif augmenterait la valeur, sont l'analyse du lien entre phénotype et génotype, la mesure de l'index de pénétration thoracique et l'utilisation d'autres critères respiratoires fonctionnels informatifs en complément de la CVF.

Sur le plan génétique, l'analyse du lien phénotype/génotype manque à notre étude. Desguerrès (8) souligne l'importance du lien phénotype/génotype dans la DMD avec l'émergence de 4 groupes distincts de patients selon l'atteinte génétique. Cette distinction entraînerait une prise en charge spécifique des malades et serait nécessaire à prendre en compte dans les futurs essais thérapeutiques. Cette analyse phénotype/génotype n'a pas été réalisée au cours de ce travail.

Sur le plan de l'imagerie, l'index de pénétration thoracique, reflet de la scoliose dans le plan horizontal, paraît être un facteur prometteur de l'atteinte respiratoire chez les patients DMD.

Parmi 9 patients de la cohorte, cet index a été étudié à 23 ± 9 ans soit à 10 ans de la chirurgie dans un contexte de détresse respiratoire aiguë ou de décompensation cardiaque. L'index moyen est de $16,9 \pm 8,1\%$. La valeur normale proposée se situe entre 8 et 10%, chiffre variable selon l'importance de la scoliose et de la lordose (25). A la date de réalisation de l'imagerie, l'angle de Cobb est de $26,4 \pm 13\%$ et la CVF de $12 \pm 7\%$. Les compressions thoraciques sont à type de pneumopathie/atélectasies (78%), de compression bronchique et/ou trachéale (56%) et de compression cardiaque (22%). Le caractère rétrospectif de notre étude et le faible effectif n'ont pas permis une analyse exhaustive du lien entre critères fonctionnels respiratoires et IPT. Les manœuvres fonctionnelles respiratoires étaient parfois non réalisables à cause de la sévérité du syndrome restrictif.

Dans la DMD, seule la gibbosité exo thoracique est évaluée alors que la gibbosité endo thoracique semble être tout aussi fondamentale. La lordose et l'IPT seraient de meilleurs facteurs pronostics respiratoires que l'angle de Cobb. La gibbosité, semble être déterminante dans la survenue de complications thoraciques (26). Une des causes de détérioration suspectée serait le diamètre antéro-postérieur du thorax associé à l'hyper lordose thoracique, phénomène montré dans la scoliose idiopathique (9). Si ce critère devenait un facteur pronostic, il permettrait un suivi plus rapproché des patients à risque. Il conviendrait alors de limiter au maximum l'attitude lordotique qui n'est pas permis grâce à l'arthrodèse. Dans l'étude de Dubousset (25), lorsque l'IPT était trop élevé, une résection sous périostée était réalisée pour limiter la pénétration thoracique vertébrale. Cette chirurgie d'abord antérieure n'est pas envisageable chez les patients DMD. Si le traitement curatif chirurgical ne peut pas être proposé, cet index permettrait néanmoins de mettre en

place une prise en charge thérapeutique préventive optimale en pré, per et post opératoire (27).

En pratique, l'atteinte respiratoire des patients limite la réalisation de scanners thoraciques et la mesure de la lordose sur cliché radiographique est trop imprécise. Avec une irradiation minimale, le système d'imagerie EOS est un outil prometteur pour évaluer à la fois le thorax et le rachis en 3 dimensions sans caractère invasif : volume thoracique, IPT, Cobb, cyphose, (36). Les limites à la réalisation de cet examen sont le maintien de la station debout prolongée et la corpulence des patients, ce qui contre-indique fréquemment la réalisation de cet examen dans la filière neuromusculaire. Si ces deux limites étaient levées, il permettrait l'étude en 3 dimensions de la morphologie du rachis en pré et post opératoire.

Du point de vue de l'exploration de la fonction respiratoire, d'autres outils informatifs sont aujourd'hui à notre disposition pour étudier l'évolution des muscles respiratoires dans la DMD. Leur analyse est une aide à la décision thérapeutique, de la VNI à l'ostéosynthèse. La coopération et le caractère invasif de certains tests nous limitent chez l'enfant. En pratique, les mesures de pression inspiratoire et expiratoire maximale buccales, MIP et MEP, paraissent plus intéressantes, suggérées comme marqueurs plus précoces du déclin que la CVF (45). Néanmoins la manœuvre est difficile à réaliser chez l'enfant avec une variabilité inter et intra individuelle importante (4) . Le sniff test mesure la pression à la narine et reflète la pression œsophagienne soit la pression intrathoracique maximale. Dix manœuvres sont nécessaires pour avoir une mesure fiable (46). Le sniff test est facile et reproductible. Fauroux recommande une mesure de la pression œsophagienne si le sniff est abaissé (47) . La méthode du sifflet permet une mesure de pression gastrique et est réalisable à partir de l'âge de 2 ans sans difficulté. La meilleure performance peut être obtenue en utilisant de manière variée ces différents tests au cours de l'évolution de la maladie, (48).

5. CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans la DMD, la fonction respiratoire semble évoluer par pallier. L'angle de Cobb ne semble pas contribuer à l'évolution de la fonction respiratoire. L'amorce du déclin de la fonction respiratoire et de la morphologie du tronc paraît être concomitante, vers l'âge de 12 ans. Il pourrait s'agir de l'évolution de la maladie marquée par une atteinte musculaire superposable et non pas d'un lien de cause à effet, atteinte retardée actuellement grâce au traitement par glucocorticoïdes.

Quelque soit la rapidité d'installation de la scoliose et de sa sévérité, le déclin de la fonction respiratoire est commun à l'ensemble des patients caractérisé par un syndrome restrictif très sévère vers 18 ans. L'ostéosynthèse rachidienne ne permet pas un bénéfice fonctionnel respiratoire.

L'étude de la morphologie du tronc, dans son axe antéro postérieur, grâce à l'index de pénétration thoracique semble prometteuse. Le système d'imagerie EOS nous offre une analyse en 3 dimensions combinant l'analyse du rachis et du thorax, sans aucun effet secondaire. L'index de pénétration thoracique pourrait constituer un facteur pronostic de complications thoraciques et ainsi suggérer un suivi plus rapproché avec prise en charge thérapeutique préventive chez les patients identifiés comme à risque.

Une étude prospective multicentrique de corrélation entre évaluation morphologique radiologique par système EOS, fonction respiratoire et fonction cardiaque avant et après ostéosynthèse rachidienne est envisagée. Cette évaluation fine de la morphologie scoliotique avec mesure de la pénétration intra thoracique des corps vertébraux permettrait de mettre en évidence une minorité de patients à risque de complications respiratoires afin d'améliorer le suivi et la prise en charge thérapeutique. L'analyse du lien phénotype/génotype sera réalisée et d'autres critères respiratoires fonctionnels seront pris en compte en complément de la CVF.

TABLE DES FIGURES

Figure 1. Evaluation radiologique de la morphologie du tronc	25
Figure 2. Analyse périodique de l'évolution de la CVF avant et après ostéosynthèse.....	26
Figure 3. Evaluation longitudinale de la fonction respiratoire et de la déformation du tronc	27
Figure 4. Analyse d'une coupe médiastinale axiale : Index de pénétration thoracique et complications.	28
Figure 5. Age à la chirurgie par site hospitalier, $p < 0,001$	32
Figure 6. CVF à la chirurgie par site hospitalier, $p = 0,15$	32
Figure 7. Evolution de la CVF dans le groupe avec ostéosynthèse rachidienne en fonction de la chirurgie et de l'âge.....	36
Figure 8. Evolution de la CVF par site hospitalier par rapport à la réalisation de l'ostéosynthèse, $p = 0,5$	36
Figure 9. Représentation des CVF 60%, 40% et 20% par rapport à l'âge réel par site hospitalier.....	37
Figure 10. Evolution de la CVF dans le groupe sans ostéosynthèse rachidienne pour cause de complications versus groupe avec ostéosynthèse rachidienne, $p = 0,3$	37
Figure 11. Répartition des types de scoliose	38
Figure 12. Pente évolutive de l'angle de Cobb en phase pré chirurgicale.....	39
Figure 13. Corrélation entre angle de Cobb pré chirurgical et CVF pré chirurgicale, $p = 0,03$, $R^2 = 0,1$	41
Figure 14. Corrélation entre l'index de pénétration thoracique et la CVF, $p = 0,039$	43

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1. Caractéristiques du groupe avec ostéosynthèse	31
Tableau 2. Caractéristiques du groupe sans ostéosynthèse	33
Tableau 3. Analyse des périodes de Δ , exprimé % de perte de CVF par an, dans le groupe avec ostéosynthèse, avant et après ostéosynthèse.	35
Tableau 4. Analyse de corrélation entre les paramètres respiratoires et les valeurs de Cobb, exprimée en R^2 et p	41
Tableau 5. Caractéristiques du sous groupe avec analyse de l'index de pénétration thoracique	42

BIBLIOGRAPHIE

1. Chelly J, Gilgenkrantz H, Lambert M, Hamard G, Chafey P, Récan D, et al. Effect of dystrophin gene deletions on mRNA levels and processing in Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Cell*. 21 déc 1990;63(6):1239-1248.
2. Karol LA. Scoliosis in patients with Duchenne muscular dystrophy. *J Bone Joint Surg Am*. févr 2007;89 Suppl 1:155-162.
3. Barois A. [Respiratory problems in severe scoliosis]. *Bull Académie Natl Médecine*. 1999;183(4):721-730.
4. Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, Chemouny C, Forin V, et al. Respiratory muscle decline in duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol*. 8 juill 2013;
5. Kennedy JD, Staples AJ, Brook PD, Parsons DW, Sutherland AD, Martin AJ, et al. Effect of spinal surgery on lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Thorax*. nov 1995;50(11):1173-1178.
6. Velasco MV, Colin AA, Zurakowski D, Darras BT, Shapiro F. Posterior spinal fusion for scoliosis in duchenne muscular dystrophy diminishes the rate of respiratory decline. *Spine*. 15 févr 2007;32(4):459-465.
7. Roberto R, Fritz A, Hagar Y, Boice B, Skalsky A, Hwang H, et al. The natural history of cardiac and pulmonary function decline in patients with duchenne muscular dystrophy. *Spine*. 1 juill 2011;36(15):E1009-1017.
8. Desguerre I, Mayer M, Christov C, Leturcq F, Chelly J, Gherardi R-K. [Phenotypic heterogeneity of Duchenne myopathy and prognosis criteria]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. juin 2009;16(6):681-683.
9. Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, Ono K, Nabeshima T, Kyoh S. Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop*. août 1993;13(4):478-488.
10. Duval-Beaupere G, Dubousset J, Queneau P, Grossiord A. [A unique theory on the course of scoliosis]. *Presse Médicale*. 23 mai 1970;78(25):1141-1146 passim.
11. Mullender M, Blom N, De Kleuver M, Fock J, Hitters W, Horemans A, et al. A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Scoliosis*. 2008;3:14.
12. Granata C, Merlini L, Cervellati S, Ballestrazzi A, Giannini S, Corbascio M, et al. Long-term results of spine surgery in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. janv 1996;6(1):61-68.

13. Yamashita T, Kanaya K, Yokogushi K, Ishikawa Y, Minami R. Correlation between progression of spinal deformity and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* févr 2001;21(1):113-116.
14. Harper CM, Ambler G, Edge G. The prognostic value of pre-operative predicted forced vital capacity in corrective spinal surgery for Duchenne's muscular dystrophy. *Anaesthesia.* déc 2004;59(12):1160-1162.
15. Marsh A, Edge G, Lehovskiy J. Spinal fusion in patients with Duchenne's muscular dystrophy and a low forced vital capacity. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* oct 2003;12(5):507-512.
16. Takahashi S, Suzuki N, Asazuma T, Kono K, Ono T, Toyama Y. Factors of thoracic cage deformity that affect pulmonary function in adolescent idiopathic thoracic scoliosis. *Spine.* 1 janv 2007;32(1):106-112.
17. Weinstein SL, Zavala DC, Ponseti IV. Idiopathic scoliosis: long-term follow-up and prognosis in untreated patients. *J Bone Joint Surg Am.* juin 1981;63(5):702-712.
18. Johnson BE, Westgate HD. Methods of predicting vital capacity in patients with thoracic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am.* oct 1970;52(7):1433-1439.
19. Westgate HD. Pulmonary function in thoracic scoliosis, before and after corrective surgery. *Minn Med.* août 1970;53(8):839-847.
20. Kurz LT, Mubarak SJ, Schultz P, Park SM, Leach J. Correlation of scoliosis and pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* juill 1983;3(3):347-353.
21. Galasko CS, Williamson JB, Delaney CM. Lung function in Duchenne muscular dystrophy. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* 1995;4(5):263-267.
22. Hahn A, Bach JR, Delaubier A, Renardel-Irani A, Guillou C, Rideau Y. Clinical implications of maximal respiratory pressure determinations for individuals with Duchenne muscular dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil.* janv 1997;78(1):1-6.
23. Jenkins JG, Bohn D, Edmonds JF, Levison H, Barker GA. Evaluation of pulmonary function in muscular dystrophy patients requiring spinal surgery. *Crit Care Med.* oct 1982;10(10):645-649.
24. Arun R, Srinivas S, Mehdian SMH. Scoliosis in Duchenne's muscular dystrophy: a changing trend in surgical management : a historical surgical outcome study comparing sublaminar, hybrid and pedicle screw instrumentation systems. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* mars 2010;19(3):376-383.
25. Dubousset J, Wicart P, Pomero V, Barois A, Estournet B. [Thoracic scoliosis: exothoracic and endothoracic deformations and the spinal penetration index]. *Rev Chir Orthopédique Réparatrice Appar Mot.* févr 2002;88(1):9-18.

26. Dubousset J, Wicart P, Pomero V, Barois A, Estournet B. Spinal penetration index: new three-dimensional quantified reference for lordoscoliosis and other spinal deformities. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* 2003;8(1):41-49.
27. Mompoin D, Carlier RY, Orlikowski D. [Neuromuscular diseases: imaging of thoracic, digestive and urinary complications]. *J Radiol.* déc 2010;91(12 Pt 2):1419-1436.
28. Toussaint M, Steens M, Soudon P. Lung function accurately predicts hypercapnia in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest.* févr 2007;131(2):368-375.
29. Mellies U, Ragette R, Dohna Schwake C, Boehm H, Voit T, Teschler H. Long-term noninvasive ventilation in children and adolescents with neuromuscular disorders. *Eur Respir J.* oct 2003;22(4):631-636.
30. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* janv 2010;9(1):77-93.
31. Morillon S, Thumerelle C, Cuisset J-M, Santos C, Matran R, Deschildre A. [Effect of thoracic bracing on lung function in children with neuromuscular disease]. *Ann Réadapt Médecine Phys Rev Sci Société Fr Rééduc Fonct Réadapt Médecine Phys.* nov 2007;50(8):645-650.
32. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* févr 2010;9(2):177-189.
33. Ammouche C. histoire naturelle et corrélations des paramètres respiratoires et moteurs dans la dystrophie musculaire de Duchenne. 2012.
34. Bach JR, Martinez D. Duchenne muscular dystrophy: continuous noninvasive ventilatory support prolongs survival. *Respir Care.* juin 2011;56(6):744-750.
35. Fauroux B, Lofaso F. Non-invasive mechanical ventilation: when to start for what benefit? *Thorax.* déc 2005;60(12):979-980.
36. Bersanini C, Khirani S, Ramirez A, Lofaso F, Aubertin G, Beydon N, et al. Nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children with neuromuscular disorders. *Eur Respir J.* mai 2012;39(5):1206-1212.
37. Merlini L, Gennari M, Malaspina E, Cecconi I, Armaroli A, Gnudi S, et al. Early corticosteroid treatment in 4 Duchenne muscular dystrophy patients: 14-year follow-up. *Muscle Nerve.* juin 2012;45(6):796-802.
38. Spehrs-Ciaffi V, Fitting JW, Cotting J, Jeannet P-Y. Respiratory surveillance of patients with Duchenne and Becker muscular dystrophy. *J Pediatr Rehabil Med.* 2009;2(2):115-122.

39. Miller F, Moseley CF, Koreska J, Levison H. Pulmonary function and scoliosis in Duchenne dystrophy. *J Pediatr Orthop.* avr 1988;8(2):133-137.
40. Blatter JA, Finder JD. Perioperative respiratory management of pediatric patients with neuromuscular disease. *Paediatr Anaesth.* sept 2013;23(9):770-776.
41. Birnkrant DJ, Ashwath ML, Noritz GH, Merrill MC, Shah TA, Crowe CA, et al. Cardiac and pulmonary function variability in Duchenne/Becker muscular dystrophy: an initial report. *J Child Neurol.* sept 2010;25(9):1110-1115.
42. Gauld LM, Boynton A, Betts GA, Johnston H. Spirometry is affected by intelligence and behavior in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol.* nov 2005;40(5):408-413.
43. Nicot F, Hart N, Forin V, Boulé M, Clément A, Polkey MI, et al. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 juill 2006;174(1):67-74.
44. Miller RG, Chalmers AC, Dao H, Filler-Katz A, Holman D, Bost F. The effect of spine fusion on respiratory function in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology.* janv 1991;41(1):38-40.
45. Gayraud J, Ramonatxo M, Rivier F, Humberclaude V, Petrof B, Matecki S. Ventilatory parameters and maximal respiratory pressure changes with age in Duchenne muscular dystrophy patients. *Pediatr Pulmonol.* juin 2010;45(6):552-559.
46. Lofaso F, Nicot F, Lejaille M, Falaize L, Louis A, Clement A, et al. Sniff nasal inspiratory pressure: what is the optimal number of sniffs? *Eur Respir J.* mai 2006;27(5):980-982.
47. Fauroux B, Aubertin G, Cohen E, Clément A, Lofaso F. Sniff nasal inspiratory pressure in children with muscular, chest wall or lung disease. *Eur Respir J.* janv 2009;33(1):113-117.
48. Terzi N, Orlikowski D, Fermanian C, Lejaille M, Falaize L, Louis A, et al. Measuring inspiratory muscle strength in neuromuscular disease: one test or two? *Eur Respir J.* janv 2008;31(1):93-98.

RESUME DE LA THESE

Objectif Dans la Dystrophie de Duchenne de Boulogne (DMD), la contribution relative de la scoliose à l'évolution de la fonction respiratoire avant ostéosynthèse rachidienne est peu décrite et le bénéfice fonctionnel respiratoire de l'ostéosynthèse fait débat. Le but est d'évaluer la corrélation entre fonction respiratoire, scoliose et ostéosynthèse rachidienne.

Matériel et Méthode Cette étude pluridisciplinaire multicentrique rétrospective (1993-2013) portait sur l'analyse du delta moyen annuel de la capacité vitale forcée (CVF), exprimé en pourcentage annuel de perte, avant et après ostéosynthèse et de la pente évolutive de l'angle de Cobb entre -2 ans et -2 mois avant ostéosynthèse chez des patients atteints de DMD.

Résultats 56 patients opérés et 17 non opérés étaient inclus. Avant ostéosynthèse rachidienne, le delta moyen annuel de la CVF, $5,5 \pm 3,6\%/an$, n'était ni corrélé à l'angle de Cobb, $30 \pm 17,1^\circ$ ($p=0,29$), ni à la pente évolutive de l'angle de Cobb, $16,1 \pm 14,4^\circ/an$ ($p=0,8$). Les périodes d'aggravation de la scoliose et de déclin rapide de la CVF étaient superposables [-15;-3mois ; -17;-3 mois] soit entre 13 et 14 ans ($p>0,2$). Le delta global post ostéosynthèse, $7 \pm 3,1\%/an$, était supérieur au delta global pré ostéosynthèse, $5,5 \pm 3,6\%/an$ ($p=0,03$). Il n'y avait pas de différence entre le delta global des patients opérés, $5,9 \pm 2,3\%/an$, et non opérés, $7 \pm 3\%/an$ ($p>0,1$). L'index de pénétration thoracique était de $17 \pm 8\%$.

Conclusion L'angle de Cobb ne semble pas être lié à l'évolution respiratoire dans la DMD et l'ostéosynthèse rachidienne n'en modifie pas l'évolution. L'index de pénétration thoracique, indice de scoliose antéropostérieur, pourrait être un meilleur marqueur pronostic. La période d'atteinte des muscles respiratoires et du rachis paraît être concomitante.

Correlation between pulmonary function, scoliosis and surgical correction in patients with Duchenne Muscular Dystrophy.

Longitudinal, retrospective and multicenter study in French tertiary centers for neuromuscular disease (1993-2013)

THESE DE MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2014

Mots clefs : Dystrophie musculaire de Duchenne, Fonction respiratoire, Scoliose, ostéosynthèse rachidienne, Index de pénétration thoracique

UNIVERSITE DE LORRAINE – Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye – 54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex