



## **Vous propose une description médicale et technique de la DSEC**

La Dysplasie spondylo-épiphysaire de type « congenita » (DSEC = SEDC en anglais pour Spondylo-Epiphyseal Dysplasia Congenita) est une chondrodysplasie de type liée à des mutations du gène COL2A1 (COL2A1, locus en 12q13.1). Cette pathologie se présente de façon variable, avec des manifestations qui peuvent être plus ou moins sévères.

La DSEC est généralement décelée en ante natal, plutôt en milieu ou fin de grossesse, devant un retard de la croissance des os longs, une hauteur vertébrale possiblement insuffisante (platyspondylie) et une absence de visualisation des os du pubis.

Il s'agit d'une pathologie génétique qui est soit non héritée (« de novo ») soit transmise de façon autosomique dominante, car la mutation n'est présente, dans la grande majorité des cas, que sur une seule des deux copies du gène COL2A1 alors que les signes sont présents.

Les formes « autosomiques récessives » où la mutation est présente sur les deux copies du gène ont été décrites mais sont exceptionnelles dans cette maladie.

Cette pathologie est rare et de prévalence inconnue. A ce jour, il n'existe pas de traitement médicamenteux spécifique, ni de thérapie génique, ni même d'essais cliniques chez l'humain. Des études expérimentales précliniques sur des modèles animaux commencent à émerger.

La description des manifestations cliniques que nous proposons ici reflète la réalité puisqu'elle est décrite par les familles de l'association (patients, parents, frères et sœurs non affectés) confrontés à la pathologie et à son vécu réel et accompagné par l'équipe du Centre de référence des **Maladies Osseuses Constitutionnelles** de l'Hôpital Necker-Enfants malades.

Grâce à nos échanges et nos concertations, nous évoquons les signes cliniques pouvant être présents, mais bien sûr qui ne sont pas systématiques puisque chaque cas de DSEC est unique tant dans sa forme que dans sa sévérité et les complications évolutives possibles.

Nous partageons nos expériences de vie pour montrer qu'un suivi pluridisciplinaire est indispensable car la pathologie peut être lourde de conséquences. Elle est malheureusement encore peu connue du milieu médical et souvent mal décrite, notamment en français.

Il nous semble primordial d'évoquer largement les manifestations qui ont pu nous être rapportées afin de permettre à certains de détecter précocement une possible symptomatologie sérieuse ; le problème de la petite taille n'étant qu'un élément de la pathologie.

### **1/ Manifestations respiratoires**

A la naissance et au cours de la petite enfance, par la toute petite taille du tronc, la cage thoracique est courte et une insuffisance respiratoire restrictive peut être présente, se manifestant

par une respiration rapide, des signes d'utilisation des muscles accessoires (« tirage »), surtout en cas d'infection intercurrente (bronchite, bronchiolite, pneumonie). Il peut également y avoir une insuffisance respiratoire nocturne avec apnées et hypoxie. Ceci peut engendrer des problèmes de fatigue chronique, de trouble de la concentration et de l'humeur ; les complications respiratoires cardiaques parfois mortelles mais heureusement très rares. L'observation de la respiration par les médecins, les explorations fonctionnelles respiratoires (après 5 ans) et la polysomnographie sont les méthodes classiques d'évaluation. La prise en charge est aujourd'hui possible par différentes méthodes en milieu spécialisé.

## 2/ Il est possible qu'une fente palatine soit également présente à la naissance

Elle se corrige par chirurgie dans la première année de vie. Il peut y avoir un trouble de succion-déglutition chez le bébé, avec nécessité d'alimentation par sonde pendant quelques mois. L'entretien et la stimulation de l'oralité (plaisir et capacité de nutrition par la bouche) est importante à expliquer aux parents des nourrissons ayant cette difficulté.

## 3/ Sur le plan orthopédique, plusieurs symptômes sont possibles (mais non systématiques)

**3.1. une anomalie des premières vertèbres** doit être recherchée à partir de l'âge de 6-12 mois par IRM. Il s'agit soit d'une instabilité soit d'une étroitesse du canal rachidien cervical, pouvant entraîner des complications sur la motricité des membres inférieurs. Les neurochirurgiens et orthopédistes pédiatriques connaissant la DSEC savent bien la prendre en charge lorsque c'est nécessaire par une intervention précise sur la région. Cette complication est rare, et existe surtout dans les 3 premières années.

**3.2. une cypho-scoliose** est fréquente à l'âge pédiatrique, à partir du moment où l'enfant se met assis. Elle doit être recherchée par le spécialiste orthopédiste / généticien clinicien, et si présente évaluée par des radios. Sa prise en charge est aussi bien codifiée avec selon l'importance mise en place de kinésithérapie, ou petit corset personnalisé ou enfin dans les situations sévères, chirurgie par arthrodesse (en fin de croissance).

**3.3. une anomalie du sternum** est possible liée à l'hyperlaxité et au trouble de croissance. Il s'agit soit d'un « creux » (« pectus excavatum ») soit d'une protrusion du sternum (pectus carinatum, sternum en carène). Elle apparaît dans les premiers mois ou premières années de vie. Elle n'est pas systématique, elle est en général difficile à être corrigée par les moyens orthopédiques. Les pectus excavatum peuvent bénéficier d'une chirurgie à l'âge pubertaire.

**3.4. Au niveau des hanches**, les têtes fémorales restent longtemps cartilagineuses (retard d'ossification, signe caractéristique de la pathologie) et se déforment avec mauvaise position des têtes fémorales dans les cotyles du bassin. Il existe un risque de déformation (« coxa vara ») et de mauvaise couverture des hanches, avec comme complication ultime une luxation des hanches, apanage des formes sévères, parfois bien avant l'acquisition de la marche (la marche chez un enfant atteint de DSEC intervient parfois tardivement, plutôt autour de 2 ans). C'est à cause de cette déformation des hanches que l'enfant a une bascule du bassin avec hyperlordose.

En cas d'affaissement des têtes fémorales en coxa vara, les progrès de la chirurgie orthopédique infantile permettent d'intervenir au plus tôt dans la petite enfance pour éviter cette subluxation. En l'absence d'opération, il existe un risque de disparition complète des têtes fémorales avec des douleurs importantes et un périmètre de marche très réduit lié à la déformation.

Cette chirurgie appelée ostéotomie de valgisation permet par ailleurs de corriger l'hyperlordose car

les os sont remis à la place où ils doivent être.

Cependant, il est à noter qu'il s'agit d'une chirurgie assez lourde s'ensuit de plusieurs mois de plâtre avant de retrouver la mobilité. Par ailleurs, il faut également prendre en considération le fait que les chirurgies fragilisent transitoirement l'état osseux, des précautions doivent être mises en place notamment pour éviter les chutes.

**3.5. Un peu plus tard, à l'âge pédiatrique, une chirurgie des genoux** peut être aussi nécessaire en cas de déformation en genu valgum afin de réduire les déformations et les douleurs conséquentes.

**3.6. A l'âge adulte, la pose de prothèses de hanche** est souvent nécessaire. Elle améliore nettement le confort et les capacités fonctionnelles (périmètre de marche) de la personne atteinte. Les chirurgiens expliquent au patient qu'il faut trouver le bon timing pour la réaliser ni trop tôt (car la durée de vie d'une prothèse est limitée à 15-25 ans) ni trop tard (usure des cartilages articulaires et complications de l'hypomobilité). Grâce qu'avec le temps et les progrès techniques en matière de chirurgie orthopédique et de composites des prothèses, cela soit possible dans des conditions optimales à l'avenir.

**3.7. Le collagène 2 étant un des « ciments » du squelette** (protéine majeure du cartilage), présent également dans d'autres tissus comme les enthèses, la mutation du COL2A1 engendre une hyperlaxité et un trouble de croissance osseuse favorisant des entorses, des déformations osseuses et des altérations des épiphyses (partie des os dans l'articulation).

Douleurs, hyperlaxité et déformations peuvent se poursuivre tout au long de la vie. Les crises d'arthrose douloureuses provoquées par l'altération des cartilages, surviennent notamment au niveau des os longs (hanches, genoux, épaules) mais aussi des plus petites articulations car toutes les jointures articulaires peuvent être touchées (chevilles, pieds, poignets, doigts, cartilages de la cage thoracique, mâchoire, oreilles...).

Cette forme d'arthrose peut chez certains démarrer tôt dans l'enfance et participe au fil des années à la situation de handicap vis-à-vis de la mobilité et des douleurs (avec accès de raideurs, tendinites, sciatiques...).

Il est indispensable d'aménager au mieux la maison et d'équiper l'enfant dès son jeune âge d'aides techniques pour le soulager dans ses mouvements et déplacements afin de préserver ses articulations, réduire les efforts et les douleurs. Ceci permettra une meilleure qualité de vie déjà assez impactée dans cette maladie et d'optimiser son futur.

Il est néanmoins aussi nécessaire de favoriser un bon état musculaire pour bien soutenir les articulations et favoriser la qualité des enthèses, en trouvant des activités adaptées faisant travailler les muscles des ceintures, du dos, de la paroi abdominale. Par le jeu, par des activités sportives douces et sans contraintes, par de la kiné et de la balnéo, l'enfant puis l'adulte saura trouver son équilibre entre un entraînement régulier positif et une fatigue liée à des sports non adaptés ou de trop longue durée.

## 4. Sur le plan ophtalmologique et ORL

Il existe une possible atteinte ORL et en particulier auditive dans la DSEC.

### 4.1. Myopie

Il est indispensable de faire contrôler les yeux d'un enfant atteint de DSEC au plus tôt car la « myopie » parfois forte peut engendrer une acuité visuelle très faible (inférieure à 1/10 sans correction) et il faut corriger rapidement par des lunettes. Plus tard le port de lentilles de contact quand cela est possible peut permettre d'améliorer un peu l'acuité visuelle quand elle n'est pas pleinement corrigée par des lunettes.

L'astigmatisme et le strabisme sont souvent présents dans l'enfance et nécessitent d'être corrigés. Dans les myopies fortes, il existe un risque de décollement de rétine, se manifestant par l'impression de corps flottants qui viennent envahir brutalement du jour au lendemain (tôt dans la vie) le vitré des yeux et il faut impérativement faire contrôler les yeux pour s'assurer qu'il n'y a pas de lésions rétinienne avec décollement de rétine (le laser peut être envisageable pour colmater les déchirures). Flash lumineux et augmentation soudaine des corps flottants sont des signes annonciateurs du décollement de rétine qui doivent alerter.

Les corps flottants sont des fibres de collagènes de formes et de tailles diverses qui polluent le vitré sans diminuer l'acuité visuelle mais qui sont gênants car cela s'apparente à des mouches, toiles d'araignées toujours en mouvement dans les yeux, leur abondance les rend difficilement oubliables, il n'existe pas de traitement pour les faire disparaître.

Le vitré est généralement liquéfié vers la trentaine chez les personnes atteintes de myopies fortes.

#### **4.2. ORL**

La DSEC peut engendrer également une diminution de l'acuité auditive voire une surdité. Celle-ci peut être soit de transmission (otite séromuqueuse), soit de perception liée à une mauvaise transmission neuro sensorielle et elle intervient généralement dans l'enfance. Une surdité bilatérale peut aussi être en rapport avec des séquelles d'otites récidivantes. Des contrôles ORL doivent être menés afin poser des aérateurs transtympaniques voire d'appareiller quand c'est nécessaire. L'appareillage est parfois compliqué et non sans risques bactériologiques en cas de conduits particulièrement étroits.

### **5. Développement général**

La protéine COL2A1 n'étant pas exprimée dans le cerveau, les capacités intellectuelles sont complètement « normales » et d'ailleurs les enfants atteints de DSEC sont volontiers plus précoces intellectuellement que les autres enfants du même âge. Tout ce qui est lié à la motricité étant décalé, c'est donc la maturité et la sensibilité qui sont particulièrement marqués. Le développement cognitif se développe tôt et de manière volontiers impressionnante, venant ainsi rassurer rapidement les parents sur cet aspect.

### **6. Grands principes thérapeutiques**

- La DSEC peut engendrer une instabilité des vertèbres cervicales au cours des premières années et également, à différents âges, une compression de la moelle épinière. Un suivi régulier est recommandé pour éviter les complications, une fusion chirurgicale des cervicales (arthrodèse) est parfois nécessaire pour éviter la paralysie.
- Il n'est pas rare que des traitements orthopédiques par plâtres et/ ou par corsets soient mis en place dès la petite enfance souvent sur de nombreuses années pour corriger mais surtout limiter les déformations du rachis. Quand les déformations de la colonne vertébrale deviennent trop sévères, une intervention chirurgicale peut être proposée pour permettre d'améliorer la qualité de vie lorsque l'appareil respiratoire est trop impacté.
- La kinésithérapie qui est à mettre en place dès la petite enfance est indispensable pour lutter contre les raideurs articulaires qui atrophient les muscles, les déformations du rachis, la compression de la moelle épinière...
- La kinésithérapie respiratoire est aussi indispensable pour améliorer la capacité de souffle réduite dans cette pathologie à cause de la dyspnée restrictive. Elle permet également de

mieux lutter contre les maladies respiratoires de l'hiver qu'il faut au maximum limiter.

- Une activité sportive régulière mais douce est recommandée (pas de sport dangereux pour les cervicales) afin de muscler et de lutter contre les déformations, les raideurs articulaires et musculaires.
- Le traitement par hormone de croissance synthétique ne montre pas de bénéfice dans le cadre d'une DSEC car la pathologie n'implique pas de déficit de la glande hypophysaire qui produit l'hormone de croissance. Cette hormone synthétique n'est donc pas efficace pour restaurer la croissance des os des enfants atteints de DSEC. La taille définitive varie beaucoup et nous ne pouvons donner de facteurs pronostics précis.

## 7. A l'âge adulte

Les vertèbres qui paraissent d'aspect régulières dans l'enfance subissent au cours de la vie déformations, platyspondylie, fausse « scoliose », discopathie dégénérative étagée, remaniements osseux...

Dans les formes sévères, la platyspondylie et les différentes déformations engendrent des douleurs importantes qui mettent également en souffrance les organes.

Le port d'un corset en discontinu peut être envisagé pour assurer un meilleur maintien du rachis et un soulagement vertébral afin notamment de repousser la chirurgie lourde et invasive que constitue une arthrodeèse du rachis.

**Pour conclure, la DSEC est une pathologie complexe qui nécessite un suivi pluridisciplinaire (orthopédie, neurologie, ORL, ophtalmologie, podologie, pneumologie, prise en charge de la douleur, kinésithérapie, ergothérapie...) et ceci tout au long de la vie du patient.**

**L'accompagnement psychologique de l'enfant, de ses parents et de ses frères et sœurs, les mesures d'inclusion scolaire puis professionnelle et la mise en place des droits pour permettre les adaptations optimales sont également des mots clés importants de la prise en charge de cette pathologie.**