



« Comme une poupée de chiffon » Amyotrophies spinales infantiles et autres hypotonies

Dr Anne PERVILLÉ

Pédiatre – Neuropédiatre

Centre de compétence des maladies neuromusculaires

Hôpital d'Enfants – ASFA

IX Congrès de Pédiatrie Océan Indien

21 novembre 2020

Déclaration d'intérêt

- Biogen (congrès)

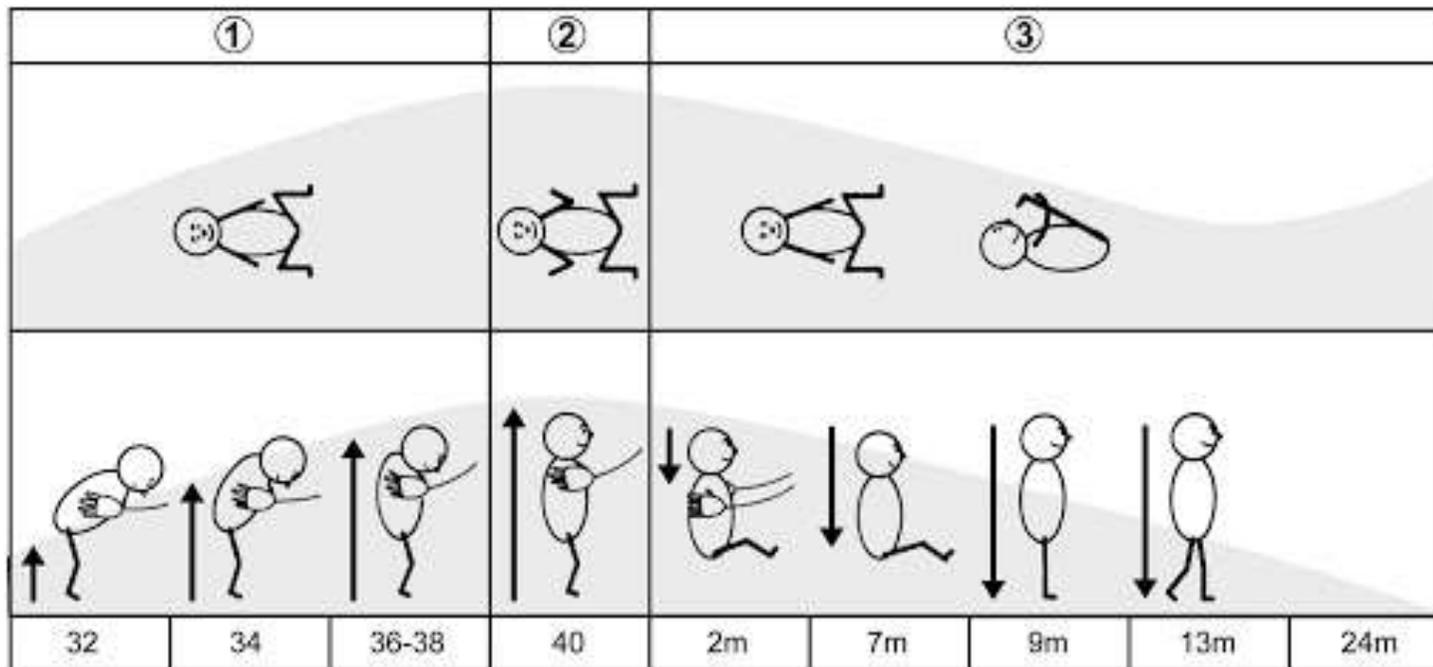
Hypotonie du nouveau-né et du nourrisson



- Point d'appel fréquent en pédiatrie
- Observation posture, motricité spontanée
- Examen du tonus systématique: manœuvre du tiré-assis, suspension ventrale
 - Examen initial et de sortie de maternité
 - À chaque examen du nourrisson
- Mêmes étiologies
 - Sévérité + importante si début néonatal
 - Difficultés alimentaires
 - Difficultés respiratoires

Tonus normal du nouveau-né

- Hypotonie axiale et hypertonie périphérique
- Réflexes archaïques
- Motricité spontanée



Amiel Tison

Tonus normal du nouveau-né



C. Amiel-Tison; F. Lebrun (1990)

Évolution du tonus chez le nourrisson

2 mois



2 mois



Évolution du tonus chez le nourrisson

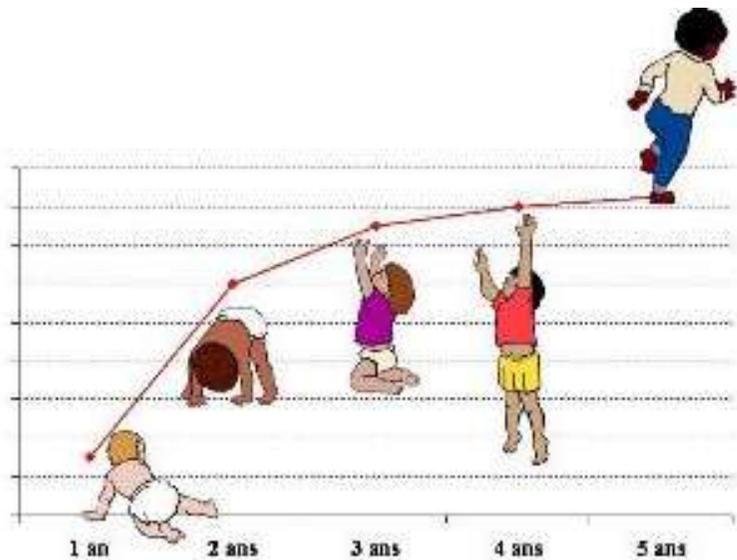
5 mois



9 mois



Principales étapes du développement



	<i>Interactions sociales</i>	<i>Locomotion</i>	<i>Préhension</i>	<i>Langage</i>
<i>3 mois</i>	Souires	Tient sa tête	Tient hochet	
<i>6 mois</i>	Montre ce qui l'aime ou pas	Assis avec appui	Passe d'une main à l'autre	Babille
<i>9 mois</i>	Peur de l'étranger, marionnettes	Assis seul	Pince pouce index	Imite sons, non-non
<i>12 mois</i>		Marche	Préhension fine pouce-index	1 mot signifiant
<i>18 mois</i>	Joue avec autres enfants	Escaliers, ballon	Mange seul	Associe 2 mots

Hypotonie du nouveau-né et du nourrisson

Tiré-assis



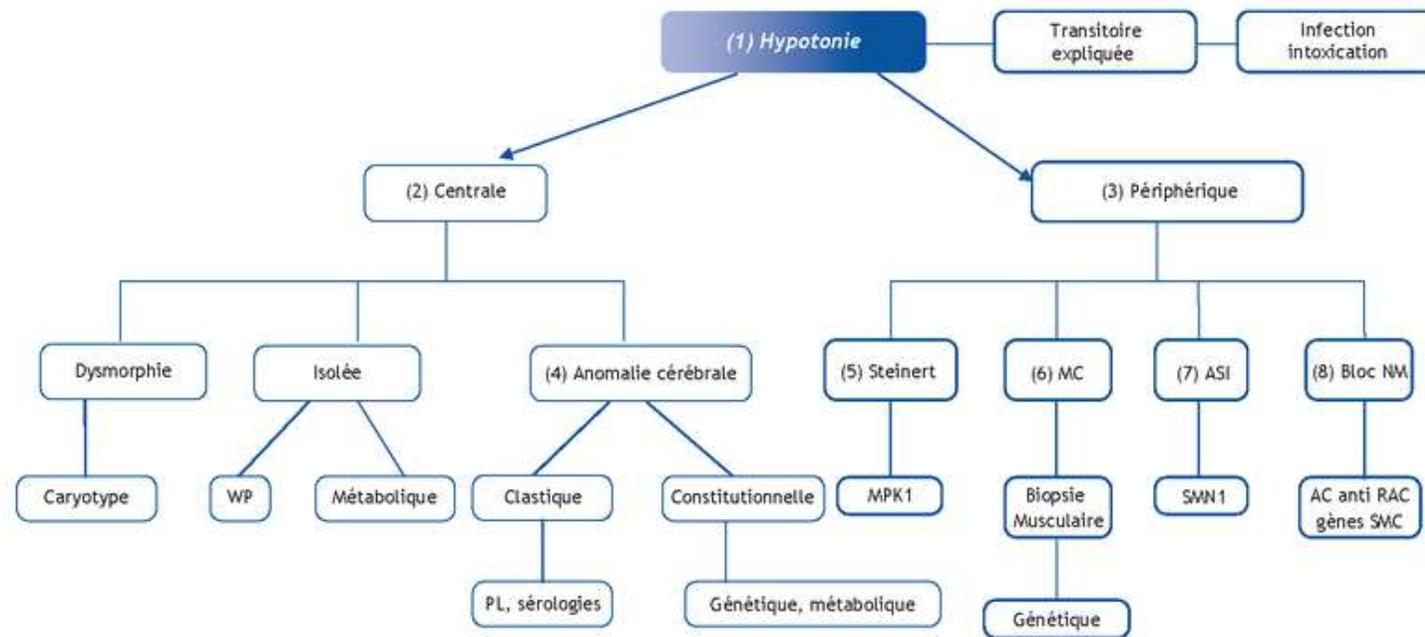
Suspension ventrale



Hypotonie du nouveau-né et du nourrisson



Conduite à tenir devant une hypotonie



■ Abréviations

WP : Willy Prader
ASI : amyotrophie spinale infantile
NM : neuro-musculaire
MC : myopathie congénitale
RAC : récepteurs acétylcholine

Pas à Pas en pédiatrie, I. Desguerre, (2009, 2017)

Hypotonie néonatale transitoire



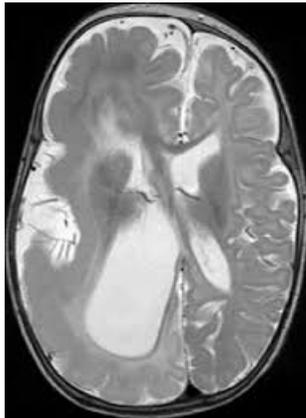
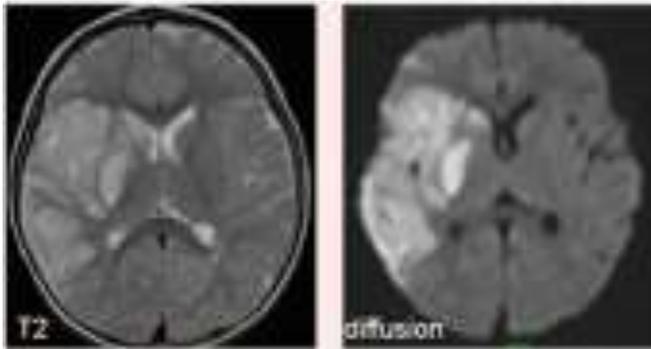
- Cause maternelle ou fœtale
- Anesthésie, médicaments
- Infection
- Intoxication

Hypotonie d'allure centrale: hypotonie + mauvais contact visuel



- ∇ motricité spontanée, motricité provoquée anormale
- +/- anomalies à l'examen neurologique
 - Signes pyramidaux +/- mouvements anormaux +/- crises épilepsie +/- micro ou macrocéphalie
 - Histoire périnatale
 - CAT: IRM cérébrale, EEG
- +/- anomalies morphologiques, dysmorphie
 - CAT: bilan malformatif, bilan génétique
- +/- autre défaillance d'organe: foie, rein...
 - CAT: bilan métabolique

Hypotonie d'allure centrale



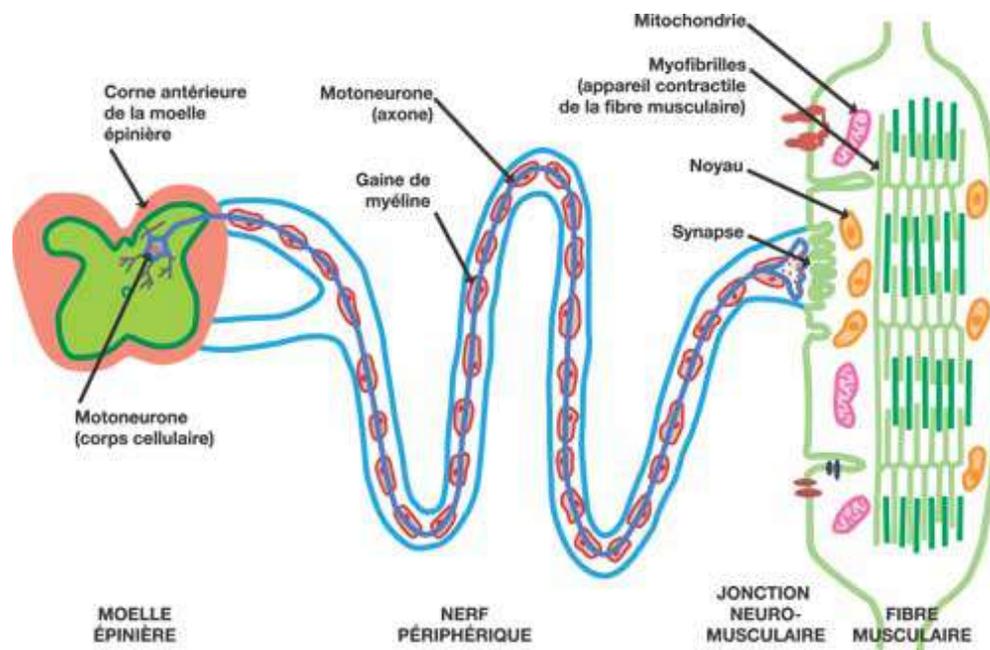
- Le + fréquent: 75%
- Toute lésion cérébrale
 - AVC périnatal, anoxo-ischémie, hémorragie cérébrale...
- Toute anomalie de structure cérébrale
- Toute anomalie de fonctionnement cérébral
 - Infection cérébrale
 - Maladie métabolique
 - Pathologie génétique
 - Épilepsie

Hypotonie d'allure périphérique: hypotonie + bon éveil



- Hypotonie paralytique: Motricité spontanée et provoquée très faible, ROT faibles
 - +/- \sphericalangle mouvements actifs fœtaux
 - +/- fasciculations linguales
- +/- anomalies orthopédiques:
 - pieds bots, arthrogrypose
- +/- anomalie faciale:
 - palais ogival, fente palatine, ptosis, ophthalmoplégie, hypomimie
- +/- détresse respiratoire
 - Hypomobilité thoracique: paralysie diaphragme et intercostaux
 - Respiration paradoxale: paralysie intercostaux et respect diaphragme

Hypotonie d'allure périphérique: Principales étiologies



- + rare: 25%
- Pathologies neuromusculaires :
 - Muscle
 - Jonction neuromusculaire
 - Nerf périphérique
 - Corne antérieure
- + Syndrome de Prader Willi

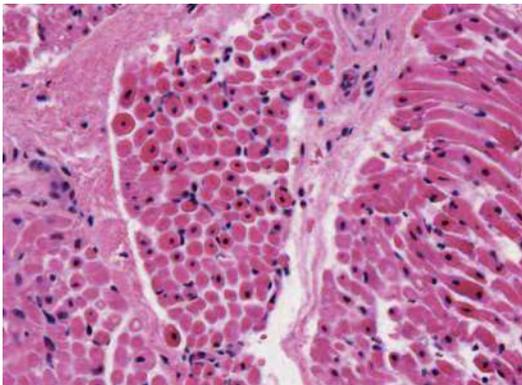
Hypotonie d'allure périphérique Syndrome de Prader Willi



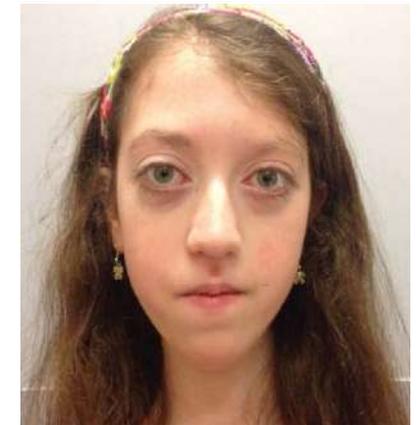
- 1/25 000 naissances
- Délétion paternelle 15q11-q13
- Dysfonctionnement hypothalamo-hypophysaire
 - Avant 2 ans: hypotonie, difficultés alimentaires
 - Après 2 ans: obésité, polyphagie, apprentissages, comportement
- Morphologie:
 - Lèvre sup fine, yeux en amande, acromicrie, hypogonadisme



Hypotonie d'allure périphérique: Myopathies congénitales



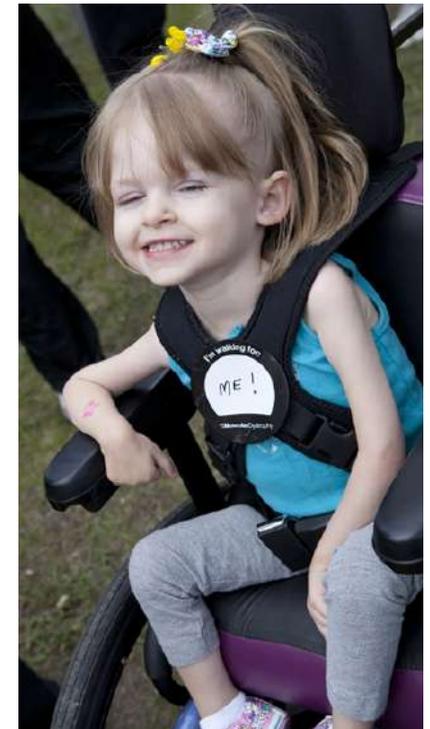
- Myopathies congénitales
 - Atteinte respiratoire, atteinte faciale, troubles succion déglutition
 - +/- atteinte orthopédique
 - +/- atteinte cardiaque
- Nombreux gènes, tableaux +/- sévères
 - Némaline, central core, multi-minicore, myotubulaire...
 - DNM2, RYR1, TNNT....
- Bilan
 - CPK normaux
 - Biopsie musculaire +++
 - Génétique



Hypotonie d'allure périphérique: Dystrophies musculaires congénitales



- Dystrophies musculaires congénitales
 - Hypotonie sévère + atteinte orthopédique
 - Avec ou sans atteinte cognitive
 - Tableau progressif, dégénératif
- Nombreux gènes, tableaux +/- sévères
- Bilan
 - CPK augmentés
 - IRM cérébrale: anomalies spécifiques
 - Biopsie musculaire: dystrophie musculaire
 - IRM musculaire
 - Génétique



Hypotonie d'allure périphérique: Dystrophie myotonique de Steinert DM1



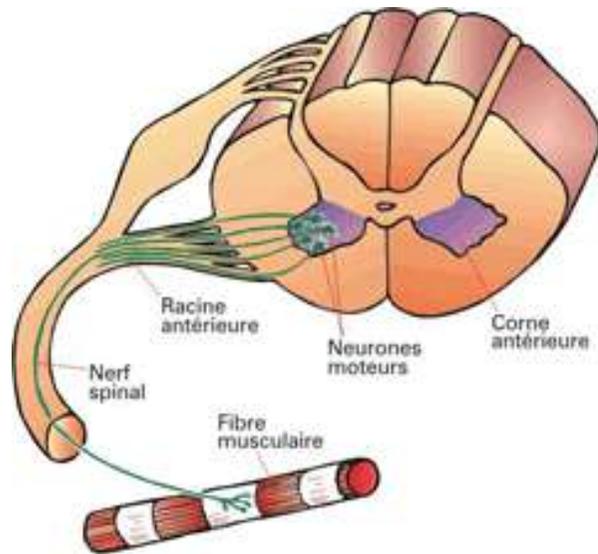
- Dystrophie myotonique de Steinert: DM1
 - Transmission autosomique dominante par expansion de triplets: gène MPK1
 - Anticipation: aggravation des signes de génération en génération
- Steinert congénital
 - Hypotonie néonatale sévère, détresse respiratoire, troubles déglutition, Pieds bots
- Signe de la poignée de main
- → analyse du gène MPK1

Hypotonie d'allure périphérique: Syndromes myasthéniques



- Syndromes myasthéniques
 - Fluctuation des symptômes
 - Ptosis, ophtalmoplégie, atteinte bulbaire, malaises
 - Déformations orthopédiques
- Myasthénie néonatale
 - Myasthénie auto-immune maternelle
 - Transmission des Anticorps
 - Transitoire
- Myasthénie congénitale
 - Déficit génétique d'un des composants de la jonction neuromusculaire
 - Nombreux gènes
- → Test à la Prostigmine (+ EMNG: décrément)

Hypotonie d'allure périphérique: Amyotrophies spinales infantiles



- ASI: Amyotrophies spinales infantile
- *SMA: Spinal Muscular Atrophy*
- Dégénérescence motoneurone corne antérieure de la moelle
- Délétion gène SMN1
- Autosomique récessif
- Incidence: 1/5000 à 1/11000



Amyotrophie spinale infantile

- Pathologie autosomique récessive
- Délétion homozygote dans l'exon7 du gène SMN1 en 5q13

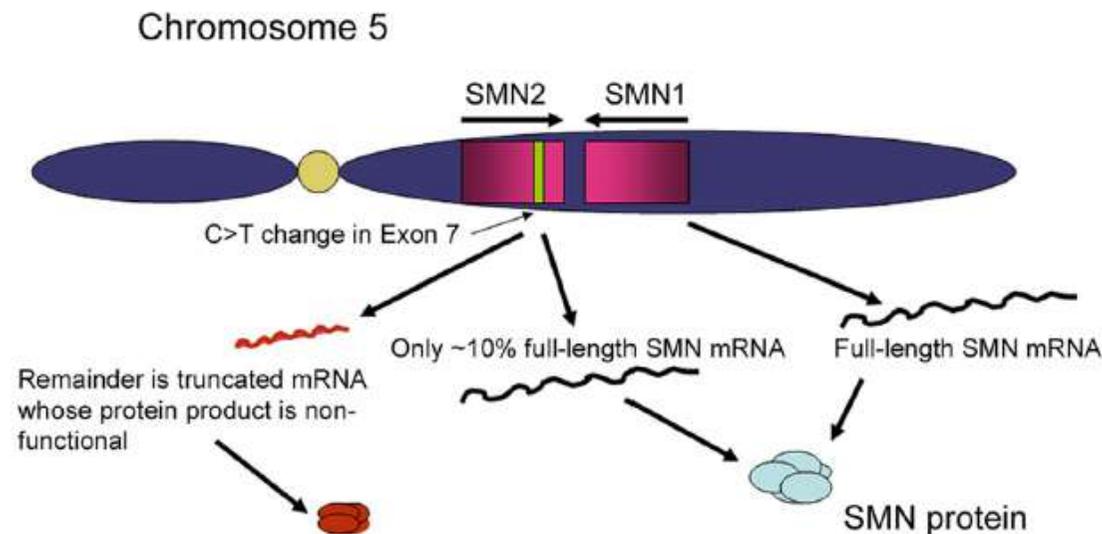


Figure 1. Schematic diagram of human *SMN1* and *SMN2* genes on chromosome 5. Patients with spinal muscular atrophy manifest deletions or mutations in both copies of *SMN1*. A C-to-T transition at position 6 of *SMN2* leads to the skipping of exon 7 during transcription and to the production of truncated, nonfunctional "survival of motor neuron" (SMN) protein. However, a small amount (approximately 10%) of full-length messenger RNA is produced from the *SMN2* gene, resulting in functional, full-length SMN protein.

Amyotrophies spinales

Classification	Autres noms	Début des symptômes	Niveau moteur maximal atteint	Espérance de vie
Type 0		Néonatal		<6 mois
Type 1	Werdnig - Hoffman	Avant 6 mois	Tenue de tête	<2 ans
Type 2	ASI intermédiaire	Entre 6 et 18 mois	Tenue assise	> 25 ans
Type 3	Kugelberg -Welander	Après 18 mois	Marche	Normale
Type 4		Age adulte	Normal	Normale



Amyotrophie spinale infantile de type 1



- Incidence 1/10 000; Prévalence 1/80 000
- Forme la plus sévère
 - Hypotonie majeure, pas de tenue de tête
 - Atteinte bulbaire: troubles succion, déglutition
 - Fasciculations langue
 - Atteinte respiratoire sévère, thorax en cloche
- Décès avant 2 ans
- Jusqu'en 2017, consensus français pour une prise en charge palliative
 - Soins de confort



Amyotrophie spinale infantile de type 2

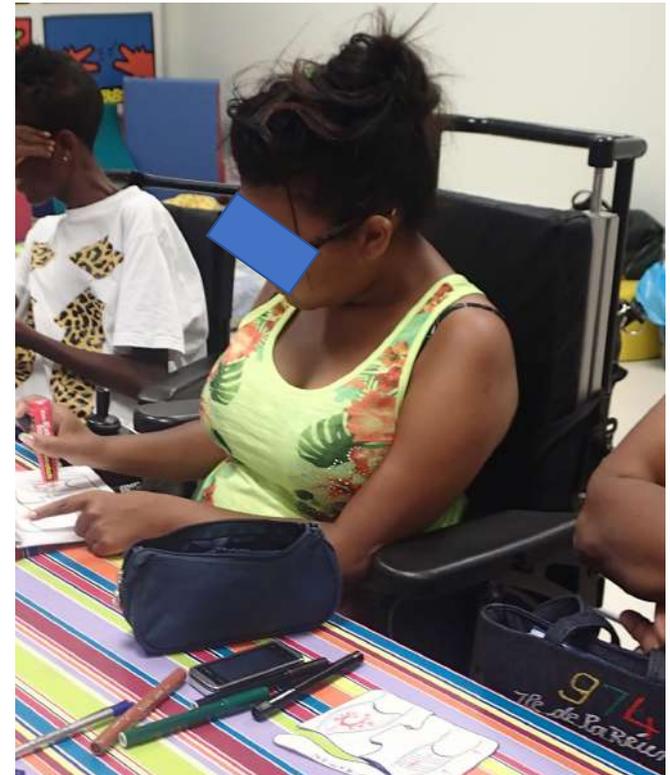


- Prévalence: 1/70 000
 - 0 SMN1, 2 ou 3 SMN2
- Début entre 6 et 18 mois
 - Tenue assise; pas de marche
- Insuffisance respiratoire restrictive sévère
 - Prédominant sur intercostaux, diaphragme préservé
- Atteinte orthopédique sévère
 - Rétractions articulaire; Luxation hanche; Scoliose
- Risque dilatation / parésie gastrique
- Tendance à dénutrition
- Intelligence normale voire supérieure
- Espérance de vie limitée par insuffisance respiratoire



Amyotrophie spinale infantile de type 3

- ASI 3a: perte de marche précoce
 - entre 18 mois et 3 ans
- ASI 3b: perte de la marche après 3 ans
 - forme pseudo-myopathique
- Moins de complications orthopédiques
 - Rétraction articulaire, scoliose
- Insuffisance respiratoire moins sévère
- Intelligence normale voire supérieure
 - Cognition spatiale, langage
- Espérance de vie normale



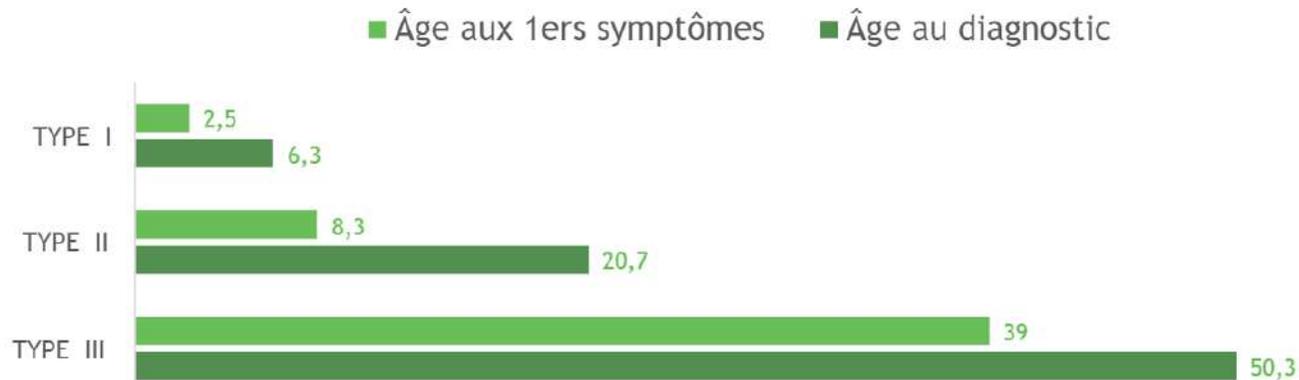
Amyotrophie spinale infantile: de l'importance d'un diagnostic précoce



- Jusqu'en 2017, prise en charge palliative pour les ASI type 1
- Depuis, plusieurs traitements qui transforment le pronostic
 - D'autant plus efficace que traitement précoce
 - Toujours accompagnement palliatif si forme trop sévère au diagnostic
- → **Urgence diagnostique!**
- **Pour toute hypotonie néonatale ou du nourrisson d'allure périphérique:**
 - Recherche Prader Willi, Steinert et ASI **en urgence**
 - Penser aussi au test à la Prostigmine

UN DÉLAI AU DIAGNOSTIC PLUS COURT DANS LA SMA POURRAIT AVOIR UN IMPACT SUR LE PRONOSTIC VITAL DES PATIENTS DE TYPE 1 ET 2 ¹

ÂGE LORS DES 1^{ERS} SYMPTÔMES ET LORS DU DIAGNOSTIC EN FONCTION DU TYPE DE SMA (MOIS)



Raisons possibles au délai de diagnostic dans la SMA

- Méconnaissance des signes évocateurs de la SMA par les non-spécialistes
- Temps de réalisation du test génétique ²
- Attente de rendez-vous de consultation auprès d'un neuropédiatre
- Absence de centre expert à proximité ³

1. Lin CW, et al. Paediatr Neurol. 2015;53:293-300; 2. Wang CH, et al. J Child Neurol. 2007;22:1027-1049; 3. Qian Y, et al. BMC Neurol. 2015;217.

**LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE DE L'AMYOTROPHIE SPINALE (ASI)
Un enjeu thérapeutique**

Rédigé par les Dr Valérie Trommsdorff (Neuropédiatre), Dr Ariane Chourmet (Neurologue) - CHU SUD REUNION et Dr Anne Pervillé (Neuropédiatre) - ASFA Saint Denis, Dr Stéphanie Robin (Neuropédiatre) - CHU NORD REUNION

Remerciements aux familles qui ont contribué à la conception de ce document.

Brochure initiée par le Dr Jean-Marie Cuisiat (Neuropédiatre, Lille) avec l'accord de la Commission Neuromusculaire de la Société Française de Neurologie Pédiatrique

Biogen

TOGETHER IN SMA™

QU'EST-CE QUE L'AMYOTROPHIE SPINALE INFANTILE ?

Avec une incidence de 1/6000 soit environ 124 nouveaux cas d'amyotrophie spinale infantile proximale (ASI) ou spino-bulbaire, il constitue la deuxième maladie de transmission autosomique récessive la plus fréquente après la mucopolysaccharidose.

La SMA se caractérise par une dégénérescence des motoneurons antérieurs de la moelle épinière conduisant à une paralysie des membres (de façon prédominante aux membres inférieurs). Si sa prise en charge à long-terme est possible, le traitement impose un diagnostic précoce et rapide et un accompagnement.

Selon l'âge de début de la maladie, on décrit 3 types de SMA :

- SMA de type 1** Débuté chez un très jeune nourrisson assise (< 6 mois) ; on débute avant la tenue de tête.
- SMA de type 2** Débuté chez un nourrisson d'acquisition de la marche.
- SMA de type 3** Débuté après l'acquisition de la marche (CPK modérément augmentés).

QUAND SUSPECTER UNE SMA DE TYPE 1 ?

Chez un très jeune nourrisson, on évoquera une SMA type 1 sur les arguments suivants :

OBSERVER

- Hypotonie et hypomobilité globale prédominante aux membres inférieurs, donnant l'attitude en batracien lors du décubitus dorsal.
- Contact visuel riche et intense contrastant avec l'hypotonie.
- Balancement thoraco-abdominal et rétrécissement du thorax ("Ventre qui ressort à l'inspiration").

RECHERCHER

- Faiblesse musculaire proximale.
- Fasciculations ("frémissements permanents") de la langue.
- Abolition des réflexes ostéo-tendineux.

QUAND SUSPECTER UNE SMA DE TYPE 2 ?

Chez un nourrisson, on évoquera une SMA type 2 sur les arguments suivants :

OBSERVER

- Enroulement du bas du dos en position assise.
- Amyotrophie.
- Tremblements fins des mains.

RECHERCHER

- Faiblesse musculaire proximale.
- Fasciculations de la langue.
- Abolition des réflexes ostéo-tendineux.

QUAND SUSPECTER UNE SMA DE TYPE 3 ?

Chez un enfant ayant acquis la marche et présentant un déficit pelvien sur les arguments suivants :

OBSERVER

- Tremblements fins des mains.
- Amyotrophie.

RECHERCHER

- Fasciculations (langue ou autres muscles).
- Abolition ou diminution des réflexes ostéo-tendineux.
- Marche sur la pointe des pieds ou à plat, difficultés à se relever et à monter les escaliers.

NB : Lorsque le constat d'une dénervation motrice corrélée à des CPK augmentés n'est réalisable dans l'hypothèse d'une dystrophie musculaire, le bilan redresse le diagnostic en objectivant...

EN COMPLEMENT

Un électroneurogramme (ENMG) pourra être demandé. Il permet avec une très bonne sensibilité d'affirmer l'atteinte de la corne antérieure : tracé neurogène aux 4 membres, respect des vitesses de conduction, nervosus motrices et sensitives.

CONFIRMER LE DIAGNOSTIC

Dans les cas où la présentation clinique amène à évoquer une amyotrophie spinale, l'enfant devra être **très rapidement adressé au centre de référence expert des maladies neuromusculaires** dont il dépend pour la prescription de l'analyse génétique du gène SMN1 (+ détermination du nombre de copies du gène SMN2).

PRENDRE CONTACT AVEC LE CENTRE DE REFERENCE

SITE SUD Centre constitutif des Maladies Neuromusculaires
 CHU La Réunion Saint-Pierre
myologie.race@gmail.com
 site enfants : 0262 35 90 00, poste 55886 ou 56652
 site adultes : 0262 71 96 67

SITE NORD Centre de compétence des Maladies Neuromusculaires
 Diagnostic : Service de Pédiatrie du CHU Nord Réunion
sc.pediatrie2.lguyon@chu-reunion.fr • 0262 90 57 21
 Prise en charge : Hôpital d'Enfants Saint Denis - ASFA
se.med.he@stf.fr • 0262 90 87 80

2023/10 - Biogen/75235 / 15 page 2025

Diapositive fournie par Biogen

QUAND SUSPECTER UNE SMA DE TYPE 1 ?

Chez un très jeune nourrisson, on évoquera une SMA type 1 sur les arguments suivants :



OBSERVER

- Hypotonie et hypomobilité globale prédominant aux membres inférieurs donnant l'attitude en batracien lors du décubitus dorsal
- Contact visuel riche et intense contrastant avec l'hypotonie
- Balancement thoraco-abdominal et rétrécissement du thorax (*“ventre qui ressort à l'inspiration”*)



RECHERCHER

- Faiblesse musculaire proximale
- Fasciculations (*“frémissements permanents”*) de la langue
- Abolition des réflexes ostéo-tendineux

QUAND SUSPECTER UNE SMA DE TYPE 2 ?

Chez un nourrisson, on évoquera une SMA type 2 sur les arguments suivants :



OBSERVER

- Enroulement du bas du dos en position assise
- Amyotrophie
- Tremblements fins des mains



RECHERCHER

- Faiblesse musculaire proximale
- Fasciculations de la langue
- Abolition des réflexes ostéo-tendineux

QUAND SUSPECTER UNE SMA DE TYPE 3 ?

Chez un enfant ayant acquis la marche et présentant un déficit pelvien (racine des membres inférieurs) dont atteste une marche dandinante, on évoquera une SMA type 3 sur les arguments suivants :



OBSERVER

- Tremblements fins des mains
- Amyotrophie



RECHERCHER

- Fasciculations (langue ou autres muscles)
- Abolition ou diminution des réflexes ostéo-tendineux
- Marche sur la pointe des pieds ou à plat, difficultés à se relever du sol et à monter les escaliers

NB : Lorsque le constat d'une démarche myopathique corrélée à des CPK augmentées a fait réaliser une biopsie musculaire dans l'hypothèse d'une dystrophie musculaire, la biopsie redressera le diagnostic en objectivant un processus neurogène.



EN COMPLEMENT

Un électroneuromyogramme (ENMG) pourra être demandé. Il permet avec une très bonne sensibilité d'affirmer l'atteinte de la corne antérieure : tracé neurogène aux 4 membres, respect des vitesses de conceptions nerveuses motrices et sensibles.

CONFIRMER LE DIAGNOSTIC

Dans les cas où la présentation clinique amène à évoquer une amyotrophie spinale, l'enfant devra être **très rapidement adressé au centre de référence expert des maladies neuromusculaires** dont il dépend pour la prescription de l'analyse génétique du gène *SMN1* (+ détermination du nombre de copies du gène *SMN2*).



PRENDRE CONTACT AVEC **LE CENTRE DE REFERENCE**



SITE SUD Centre constitutif des Maladies Neuromusculaires

CHU La Réunion Saint-Pierre

myologie.rare@gmail.com

site enfants : **0262 35 90 00**, poste 55886 ou 58652

site adultes : **0262 71 98 67**



SITE NORD Centre de compétence des Maladies Neuromusculaires

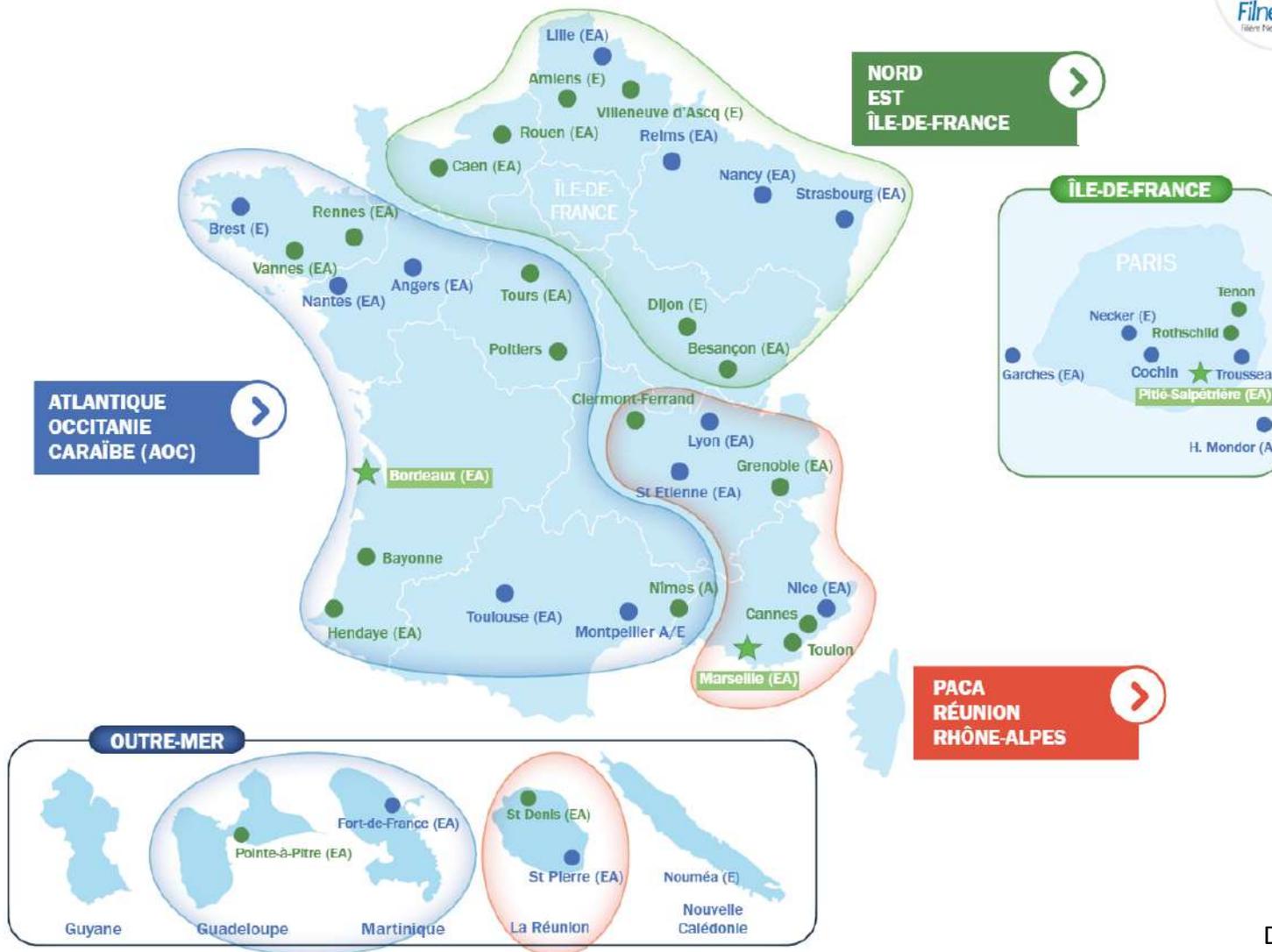
Diagnostic : **Service de Pédiatrie du CHU Nord Réunion**

sec.pediatrie2.fguyon@chu-reunion.fr • **0262 90 57 21**

Prise en charge : **Hôpital d'Enfants Saint Denis – ASFA**

secmed.he@asfa.re • **0262 90 87 80**

LES CENTRES DE RÉFÉRENCE DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES



Je vous remercie

