



HAL
open science

Arthrogryposis Multiplex Congenita in pediatric age: correlation between MUScular MRI and functional Evaluation (AMUSE), towards a biomechanical model

Alicia-Marine Milot

► **To cite this version:**

Alicia-Marine Milot. Arthrogryposis Multiplex Congenita in pediatric age: correlation between MUScular MRI and functional Evaluation (AMUSE), towards a biomechanical model. Human health and pathology. 2023. dumas-04663653

HAL Id: dumas-04663653

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04663653v1>

Submitted on 29 Jul 2024

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.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2023

**ARTHROGRYPOSES MULTIPLES CONGÉNITALES À L'ÂGE
PÉDIATRIQUE : CORRÉLATION ENTRE IRM MUSCULAIRE ET
L'ÉVALUATION FONCTIONNELLE (AMUSE), VERS UN MODÈLE
BIOMÉCANIQUE**

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

SPÉCIALITÉ : MÉDECINE PHYSIQUE ET RÉADAPTATION

Par Mme Alicia-Marine MILOT

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le 22/09/2023

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury :

M. le Pr Dominic PÉRENNOU

Membres :

M. le Dr Klaus DIETERICH (directeur de thèse)

Mme le Pr Carole VUILLEROT

M. le Dr Arnaud ATTYÉ

Mme le Dr Véronique BOURG

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	ARVIEUX-BARTHÉLÉMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BÉTRY Cécile	Nutrition
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BIOULAC-ROGIER Stéphanie	Pédopsychiatrie ; addictologie
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	Urologie
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
MCU-PH	CASPAR Yvan	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PU-PH émérite	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDÈS Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	CHEVALLIER Marie	Pédiatrie
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
MCU-PH	CLIN CHERPEC Rita	Nutrition
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
PU-PH	DUMESTRE PÉRARD Chantal	Immunologie
PU-PH	ÉPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
MCU-PH	EVAIN Jean-Noël	Anesthésiologie-réanimation et médecine périopératoire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH émérite	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FIARD Gaëlle	Urologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH émérite	FRANÇOIS Patrice	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PR Ass. Méd.	FREY Gil	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
MCU-PH	GAUTIER-VEYRET Elodie	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	GAVAZZI Gaëtan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GIAI Joris	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
MCU-PH	KHERRAF Zine-Eddine	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARÈRE José	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	LABLANCHE (CORNALI) Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LAURENT-COSTENTIN Charlotte	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	LE GOUËLLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LE MARÉCHAL Marion	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PR Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LÉTOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH émérite	LÉVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAÎTRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MEONI Sara	Neurologie
PR Ass. Méd.	MICHY Thierry	Gynécologie-obstétrique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH émérite	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
PR Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHÉ Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIÈRES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PÉPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PÉRENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PAST	PICARD Julien	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCF	PINSAULT Nicolas	Sciences de la rééducation et de réadaptation
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH émérite	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH émérite	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH émérite	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VÉRICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation

CORPS	NOM Prénom	DISCIPLINE UNIVERSITAIRE
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	SPEAR Rafaëlle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
PU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VIGLINO Damien	Médecine d'urgence
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MCU-PH	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PU-PH émérite*	Professeur des universités - Praticien hospitalier émérite
MCU-PH émérite*	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier émérite
PU-MG	Professeur des universités de médecine générale
MCU-MG	Maître de conférences des universités de médecine générale
MCF	Maître de conférences des universités
PR Ass. Med.	Professeur des universités associé (à mi-temps)
PR Ass. MG	Professeur des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
MCF Ass.MG	Maître de conférences des universités de médecine générale associé (à mi-temps)
PAST	Professeur associé en service temporaire

REMERCIEMENTS

À notre jury,

Au Professeur Dominic Perennou, Professeur Universitaire Praticien Hospitalier, Président du Jury,

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury, je vous remercie de l'intérêt que vous portez à mon travail. Soyez assuré de mes sentiments les plus respectueux.

Au Docteur Klaus Dieterich, Maître de Conférences Universitaire, Praticien Hospitalier, Klaus, un petit paragraphe ne suffirait pas à exprimer toute ma gratitude. C'est toujours un plaisir de pouvoir échanger avec toi sur tous les sujets (y compris de la couleur des futurs bureaux de l'IAB, non je n'ai pas oublié). J'ai la grande chance de pouvoir apprendre à tes côtés et ton savoir, ton humanité et ta patience (surtout quand je t'envoie un message par jour pour obtenir des données) semblent vraiment sans limite.

Merci d'avoir dit oui à ce projet, de m'accompagner (et me supporter) à chaque étape, de me suivre dans toutes ces aventures (à moins que ça ne soit moi qui dise oui à chaque fois ...) de Saint Etienne à Vienne en passant par Ljubljana. J'ai hâte de continuer ce travail ensemble, j'ai bon espoir de trouver un jour un article sur l'arthro que tu n'es pas déjà lu ni même écrit ...

Au Professeur Carole Vuillerot, Professeur Universitaire Praticien Hospitalier,

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse et je vous en remercie. Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites d'accepter de juger mon travail et à l'intérêt que vous y portez. Merci d'apporter votre expertise dans les pathologies neuromusculaires à ce travail, j'ai hâte de venir dans votre service apprendre de l'école Lyonnaise. Soyez assurée de mon plus grand respect.

Au Docteur Arnaud Attyé, Praticien Hospitalier,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, votre expertise en imagerie trouve ici toute sa place, avoir votre point de vue et votre jugement sur ce travail était indispensable, je vous exprime ma profonde gratitude.

Au Docteur Véronique Bourg, Praticien Hospitalier,

Véronique tu me fais l'honneur de faire partie de ce jury, l'inverse aurait été impensable, sans toi ce travail qui a commencé il y a bientôt 2 ans n'aurait tout simplement pas existé. Merci de m'avoir accueilli dans la famille de la MPR Pédiatrique Grenobloise (dont je suis la bactérie officielle) et de faire rayonner notre spé. Apprendre à tes côtés est un enrichissement permanent, tant sur le plan médical qu'humain, j'ai hâte de poursuivre mon apprentissage et de continuer le chemin ensemble (il va me falloir encore 10-15 ans pour être prête j'espère que tu m'attendras). Merci pour tout, trouve ici le témoignage de mon profond respect. Hâte de continuer à négocier mes vacances avec des chouquettes dès le prochain semestre ...

Aux contributeurs :

Acteurs indispensables de cette thèse sans qui elle n'aurait pas été possible :

À tous les membres du service de rééducation pédiatrique du CHU de Grenoble, ergothérapeutes, kinésithérapeutes, orthophonistes, infirmiers ... Mention Spéciale à Claire Huzar et Véronique Tellier,

Sans vous ces données n'existeraient pas, merci pour tout.

Au Docteur Nicolas Hergibo, pour nous avoir aidé dans les lectures et analyses d'IRM, sur son temps libre, par pure passion du muscle, merci d'avoir pris le temps.

Au Docteur Nathalie Quintero-Prigent, pour avoir été la relectrice attentive de ce travail au cours de mon master, merci pour votre avis et votre aide dans ce travail.

Aux relecteurs ... merci pour votre œil affûté et vos commentaires précieux.

Aux équipes hospitalières, à mes collègues, aux rencontres qui ont marquées ces presque 12 années :

Aux équipes du service de rééducation neurologique de l'hôpital Sud, aux IDE, AS, ASH, kiné, ergo, neuropsych, psycho, (indispensables) secrétaires, merci d'avoir accompagné mes premiers pas d'interne en HDJ puis en HC en cette étrange période pré, per et post covidienne. Aux **Docteurs Marie Jaeger, Anne Chrispin** (pour ce petit mois bonus) et **Patrice Davoine** pour m'avoir encadré et enseigné pendant ces stages.

Mention spéciale à **Elsa** et **Myriam** à l'HDJ pour m'avoir donné toute leur confiance alors que je ne savais pas vraiment ce que je faisais, à **Jessy** (Nounouuu) Tahiti a de la chance de t'avoir ... on va devoir venir te voir, **Sophie** (et son petit bonheur en cours de fabrication), **Laury, Etienne** (Dumortiiier), **Dara, Adeline** (reine du sabre laser), **Nikoletta** (qui a sauvé mon dos tant de fois), **Sandrine, Elodie, Marion, Julie, Agnès, Claire, Anne** ... et tous ceux que j'oublie encore, pour nos visites épiques et la bonne humeur en tout temps. Vous êtes des équipes d'une grande humanité, apprendre à vos côtés est un vrai bonheur même quand les situations sont difficiles, nos patients ont de la chance de vous avoir ...

Aux secrétaires en or massif, **Stéph, Estelle, Laurène**, sans qui rien ne fonctionnerait, merci de nous (me) sauver à chaque fois.

Aux équipes du service de rééducation pédiatrique de l'HCE, la maison, pour ce semestre (et tout le reste du temps où j'ai squatté, mais bon je fais partie des murs) où ça a été la révélation, à **Pierre Émile**, qui sous son air angélique sors les pires blagues, hâte de retravailler avec toi, **Husam** qui m'a supporté moi et mon humour pourri, un jour je saurais dire « houmous » correctement, à nos Tic et Tac nationales (**Laetitia** et **Déborah**) à qui je ne peux jamais refuser un bon de transport, c'est bon j'ai le droit à mon tampon de grande maintenant ? À la team kiné, **Claire** (un jour je comprendrais tes histoires d'incidence pelvienne), **Vincent, Charline, Magali**, aux ortho **Léa, Caroline**, aux Ergo **Véro, Alexandra**, aux Psycho, **Marie** et **Chloé**, à **Arielle**, aux IDE et Aux puer, **Steph-et-Annie, Marie-Neige, Morgane** (Monk, plus psychorigide que moi, incroyable), **Pascale, Virginie, Rosine** ... piliers indispensables du service, merci pour les litres de jus de pomme et les kilos de madeleine visant à maintenir une glycémie constante dès le matin.

Aux équipes du service de pédiatrie de Chambéry, pour ce semestre hivernal à base de quadruple épidémie où on pensait clairement qu'on n'allait pas survivre, merci d'avoir accueilli la MPR que je suis pour me former à la pédiatrie, j'ai beaucoup appris à vos côtés, et j'espère pouvoir continuer à collaborer avec vous encore (quelqu'un a dit rééducation ped ?). À toutes les équipes IDE, Aux-Puer, AS, ASH, les nuits semblaient moins interminables aux urgences avec vous...

Aux Pédiatres en Or : **Aurélié**, *big boss/moman Forlax* pour sa patience et son sens affûté de l'humour, **Sophie, Emmanuelle, Gaëlle B., Arnaud Daddy IGF1** et ses milliers d'histoire, bon vent à Gap !! **Anthéa** et ce concert de Mylène incroyable, **Charlotte Docteur La Couture**, les écho cœurs ont l'air si faciles avec toi, **Fabienne** qui m'a demandé mon avis en consult alors que c'est moi qui apprenait le plus, **Marie** hommage à cette garde de Noël où on aura plus parlé que travaillé, **Anita** pour ses « tu finis et après tu files, allez zou », **Gaëlle G.** pour le meilleur planning de l'histoire et avoir tout fait pour nous accueillir dans de bonnes conditions, **Rose-Marie** pour son calme à toute épreuve, **Catherine, Corine** ravie de t'avoir partagé mon savoir en termes de drogues, **Lisa, Amandine, Alison** et cette garde ensemble qui m'a beaucoup appris, **Corentin Dr Coco**, chat blanc absolu, la légende dit qu'une fois il a vu 2 patients sur une garde, je ne ferais plus jamais d'ECBU sans penser à toi, **Sylvie** et ces longues semaines pleines de pédopsy ...

À mes co-internes de galère, les plus belles des rencontres, **Solène So-So**, l'U de mon UD, co-détentrice du record de dodo en garde, **Léa V. Dr Varicelle** et **Léa O. Titi** mon best duo d'aventures chambéro-aixoises, je vous kiffe, **Marie** binôme de galère SNCF toujours là pour un muffin remonte moral, **Caro** (et **petiiiiit cœur**) sœur d'organisation de bureau, la douceur incarnée (enfin sauf à Tomorrowland askip...), **Mégane** queen ultime, mon bro, bitcher avec toi est un bonheur constant (respect à **Duncan** ton chauffeur privé), **Emmanuel De Vareilles**, SMURiste en or, qui sous ses airs de « vas y y'a quoiiii » cache une oreille attentive et toujours dispo, **Rachid**, seul vrai homme de ce semestre, mon frère, on aura jamais vu une black cat energy aussi intense ...

Au service de Neurologie Vasculaire de Chambéry, pour ces 3 semestres passés chez vous (on n'aura jamais vu interne s'accrocher autant ... suis-je seulement vraiment partie ?), Merci de m'avoir fait une petite place et m'avoir tant appris sur la Neurologie, je n'aurais pas pu rêver meilleur endroit pour apprendre cette belle spécialité, vous avez ma reconnaissance éternelle (sur un malentendu si vous chercher une MPR, je quitte tout, vous le savez ...), À **Sébastien** qui m'a rappelé ce qu'était un chef de service, toujours pédagogue, toujours disponible, la quête du chocolat noir parfait n'est pas finie, **Lucie** pour sa gentillesse, sa bienveillance, son sens du style sans défaut, et son écoute constante, merci pour tout, je te souhaite le meilleur pour la suite, **Clara** légende du Bad' (hâte de te voir rétamé, encore, les garçons), testeuse officielle de toutes mes expérimentations culinaires « si y a du chocolat dedans je dois goûter », **Anaïs** qui m'écoute me plaindre et douter perpétuellement de moi sans jamais broncher, à moins que ça ne soit l'inverse ... merci de m'avoir accueilli dans ta maison et ta famille, je sais qu'une tasse de thé (et une bouteille de rouge) m'attendent toujours, **Pomme**, la vraie Bob Morane, vivement la trentaine ... À **Jérémie**, *mi-Paki mi-Papassian*, Maître éternel du « on-tu » et du « ce que vous voulez mais je veux que ça brille », camarade de répliques cultes, lecteur assidu du Fig', fan du Carré, ton sens de l'humour n'a d'égal que ton savoir (et ta passion pour les cas farfelus) c'est dire qu'on en apprend tous les jours avec toi, promis Jérem' un jour on sera en Suisse à faire du consulting ... « *Dis Cortex, tu veux faire quoi cette nuit ? La même chose que chaque nuit, Minus, tenter de conquérir le MONDE* »

À mes co-internes, **Cécile**, **Alex**, et puis aussi **Anaëlle Boudeeeeet**, on en a fait du chemin depuis l'endoc, et **Tiphaine** (dont l'énergie sportive me dépasse totalement) tant j'ai squatté leurs semestres ...

À toutes les équipes, qui me laisse encore dormir dans le bureau sans me réveiller, **Auré**, team Faucheuse, **Aline** que j'ai vu s'énerver une fois, **Mathou**, sœur cachée du mois de juillet et des expressos martinis, **Max** « Dubaï-Bellecombette », **Chloé**, **Sarah**, **Camille**, **Anaïs**, **Apolline**, **Hélène**, **Héloïse**, **Cathy** « petite mère va », **Super Cathy**, **Sophie**, **Tiph**, **Laurine**, **Isa** et **Isa**, **Chanchou**, **Suzie**, **Clara Queen Bee-Y-a-quoi-t-a-vu**, fan insoupçonnée de ligue 1, qui connaît tout Chambéry « le Super U de la Motte tu sais bien » ... et tous ceux que je peux oublier, merci encore pour ces deux années presque et demi ensemble, je vous garde avec moi.

À la team de **Neuro-deux-logie**, « Charcot faisais pas d'iono », à **Julien** dont j'espère un jour avoir le calme et la maîtrise, **Marie**, *la force bleue*, pour son goût des répliques surannées et des santons de Noël (passion Didier R.), quand tu veux pour garder la maison et Moumoune, **Clotilde** toujours sereine, *et aussi à son mari qui a sauvé mon épaule*, au **Dr Nicolas Miret** son savoir sans borne et sa collection de cas ultra rares, au **Dr Vincent Tarel** j'espère un jour avoir 1% de votre maîtrise en neurologie (l'espoir ...), à **Thomas**, *Riz-Eiffel*, Shakirophile, Maté-ophile, Cookies-ophile, dont je ne comprendrais jamais la passion pour le RCT ni pour le rond-point d'LMS, j'attends encore UNE prédiction sportive juste de ta part, merci de m'avoir prêté Brice (je suis SA préférée cherche pas), merci aussi pour ton écoute précieuse, quand tu ne réduis pas mon égo en miettes ... (j'ai abandonné l'idée de te donner tort un jour).

Au service de rééducation neurologique de la Reine Hortense, le semestre n'est pas fini mais il est déjà épique, à toutes les équipes paramédicales, rééducatives, à **Cynthiaaaa** et **Sandra**, aux Pr **Jean** et Pr **Ophélo**, bisounours en chef, cette compétition de Bobo-point et de Bisou-point est dantesque, je vais finir par y comprendre quelque chose en neuro-uro promis, au **Dr Delphine Lamotte** qui réalise des blocs moteurs les yeux fermés tant c'est facile, si tu cherches à remplir le 3^{ème} étage mon CV est en haut de la pile, au **Dr Sylvie Cantalloube** pour les vendredi-Chambéry et les discussions sans fin sur tous les sujets. J'apprends énormément à vos côtés, merci de me réconcilier chaque jour avec ma spécialité.

À **mes co-internes de MPR**, sans qui ce retour Grenoblois n'aurait clairement pas eu la même saveur, même si les épreuves sont nombreuses et certaines périodes plus sombres que d'autres, je sais que l'on peut compter les uns sur les autres, ça a été un plaisir d'être votre (relou en chef) référente (*bon pas tout le temps ok*) :

À **mes co-piou-piou**, qui auront réussi à me faire faire de l'escalade à Brest, et manger Indien à Toulouse, **Alicia**, *l'autre moi*, tu as raison c'est clairement pas qu'une histoire de prénom, tu sais déjà tout, hâte de te voir vivre tes aventures parisiennes, tu le mérites, à **Juliette**, *ma Juju*, et sa peur panique des gardes (ça passera un jour, ou pas), dont j'adore suivre les explorations sportives (même si on sait que c'est Lou qui te traîne partout),

À **Solène**, *Solénichou*, reine incontestée de l'appareillage (et son **Mickaël**, le plus MPR des rhumato, ou l'inverse on ne sait plus), tu es un soleil, **Marion**, *la Finzi*, toujours partante pour tout, heureusement que tu es là pour les MPbièRes, MPRaquettes, MPJeux, MPcRoziflette, je te souhaite le meilleur avec **Arthur**, à **Antoine**, *Toinou*, mec le plus poissard que j'ai jamais connu mais aussi un des plus gentils, ne laisse jamais personne te faire douter de ta valeur, à **Jean**, *Pr Bertrand*, parce que si on en est là c'est clairement ta faute, meilleur binôme de Kaamelot, un être tellement gentil que je me dois d'être méchante « mais elle est si miiiiiii, regarde comme elle est chou », à **Ophélie**, *Ophélo* et son air de pas y toucher qui nous sors les meilleurs punchlines professorales de l'univers, heureusement que tu es concentrée à la relève, à **David**, *le bon gogo*, 1^{er} co-interne en HDJ, et son flegme légendaire, à **Adélie**, *Adélo*, pour cette co-référence haute en couleurs et en challenge, merci d'avoir été là, les Angevins ont de la chance de t'avoir récupérée, à **Cyrielle**, l'autre co-référente, *Cycy*, qui me supporte moi et mes diatribes verbales, avec ton calme olympien, à **Nico T.**, *Danny Layyys*, futur médecin du sport qui a quand même beaucoup trop aimé la pédiatrie, à **Mathieu**, transfert de chir ortho qui est passé du bon côté de la force, à **Justine et Noémie**, *double trouble*, et votre manque totale d'instinct de survie pour faire 6 mois en neurovasc au CHU, bande de folles, aux petits nouveaux avec qui j'ai aussi hâte de travailler, **Tanguy** la force tranquille et **Nico M.** à qui je pardonne tout, même sa passion pour la MIR ...

Aux plus vieux, **Flora**, **Liza**, **Marie Adeline**, **Lénaïc**, **Camille** ... qui faites rayonner notre spé dans touuuute la région, merci d'ouvrir la voie.

Au Dr Rémi Gimat, *notre Raïs à nous*, tu le mérites bien ton paragraphe à toi... merci pour m'avoir porté (parfois littéralement) et soutenu dès le début, même quand j'y croyais pas, surtout quand je n'y croyais plus, de cette année recherche aux doutes profonds de cet hiver ensemble, au traquenard ultime des référents de spé, tu es de toutes nos batailles, quitte à parfois y laisser des plumes (et tes cheveux, pardon ...), je ne sais pas comment tu fais pour avoir tous les doss' du CHU, j'espère un jour connaître ton secret, soyez assuré de mon profond respect votre Lugubre Noirceur, votre dévoué Panique,

À **mes co-référentes de spé med**, les 2-be-3, meilleure team de l'univers, **Marie**, *notre maman*, qui aura toujours plus de voix que moi à la Criée, qui connaît vraiment tout le monde au CHU, comment on va faire sans toi, à **Marion**, *ma Roulex MIRifique*, aussi fan de répliques cultes que moi, aussi folle que moi aussi, hâte de continuer à manger le meilleur poulet de Gre, en

dissertant sur globalement n'importe quoi, à n'importe quelle heure, et à **Moman Lucile**, dont nous sommes les fiers monstres et cette passion sans limite pour Papa B (torse nu ...),
À Thibaut pour la gueeeeeerre, à toujours plus de co-construction (héhé)...

À Shams, *Shamsidou*, à qui je ne peux jamais dire non et qui m'aura traquenardé dans tous ses plans, hâte de continuer à faire des congrès ensemble (La Baule is coming) et surtout de te voir devenir une rock star de la MPR, j'espère un jour atteindre le 1^{er} métatarse de ta compétence,
Et à **toute la team des référents AurA, Hugo A.** et son sens du style sans défaut (et aussi ses imitations impeccables), **Hugo B.** sans qui on est perdu maintenant qu'il est CCA,

À Jérôme, *Grand Homme*, pour m'avoir supporté tout l'externat sans finir par m'enterrer vivante dans le jardin botanique, le chemin n'est pas facile mais promis la vie est belle, ne doute jamais de ma présence à tes côtés,

Au Professeur Athan Baillet, pour ton soutien, ton écoute et ta présence sans faille auprès des internes, merci d'être avec nous dans nos combats,

Au Professeur Gilles Rode, vous êtes un peu la raison pour laquelle j'ai aussi choisi cette belle spécialité, votre sens de la pédagogie, votre bienveillance, votre savoir, votre curiosité constante malgré les (très) nombreuses missions qui vous incombent, nous pousse toujours à donner le meilleur de nous-mêmes, vous êtes un modèle pour nombre d'entre nous, dont je fais partie. J'ai commencé mes études à Lyon quelque part en 2012, finir mon internat à la maison tombait forcément sous le sens, merci de toujours m'inclure dans vos projets pédagogiques même si je suis partie un peu plus loin (mais pas trop), soyez assuré de ma profonde gratitude.

À la famille, Aux amis qui sont aussi la famille, celle que l'on choisit,

Trouvez ici le témoignage de mon amour, merci de me (sup)porter chaque jour ...

Maman, ma mère juive, je ne pourrais jamais écrire tout ce que je te dois, tu le sais déjà, merci pour les « m...es » et les « juste assez » avant chaque épreuve, la gestion logistique de tous ces concours (promis on arrête après), merci de toujours tout rendre simple quand rien n'est facile, on a réussi maman, « ON est docteurs »

Aba, pour être toujours avec moi dans la mêlée, merci pour tes valeurs, pour tes convictions, pour ta vision du monde, et pour être toujours là (même à 4h du mat, même à l'autre bout du monde), te quiero mas, te veo ... et surtout « faut pas casser les co...es à Zorro »

Catherine et René, j'ai la chance de vous avoir comme 2^{ème} parents, je ne serais pas ce que je suis sans vous, à **Catherine**, parce que tu t'occupes de chacun de nous, pour les grenadines-pitch-nutella-« ma lili », pour me faire toujours me sentir à la maison, à **René**, pour m'avoir arnaqué sur chacune des dictées/listes de mot/lecture du soir, tu m'as donné le goût du travail bien fait, on y est arrivé mon René,

Au reste de **la Famille Dujet, Loïc et Rémi**, les grands frères, et **Sarah, Kémis, et Romy**, pour ces Noël en famille,

À mes grands-parents, j'espère que de là où vous êtes, vous savourez la victoire, vos sacrifices n'auront pas été vains, merci d'avoir fait de mon enfance une île à rêver, merci de nous avoir donné le choix et la chance de faire ce que l'on voulait dans la vie, cette thèse est votre récompense, **Mamie**, tu aurais certainement mis ton plus beau tailleur-chapeau-bijou aujourd'hui, **Papie**, tu m'aurais mis la tête dans les oreilles, vous me manquez ...

À Reza, frère, à qui je ressemble tant quand bien même nous n'ayons pas grandi ensemble, malgré la distance et le temps qui nous manque parfois ne doute jamais de mon amour pour toi, à cette folie qui nous caractérise, tu peux enfin le dire « ma petite sœur elle est docteur » ...

À mes neveux, Sasha et Gabriel, cette thèse est la preuve que quand on veut on peut, ne lâchez jamais rien dans la vie, le monde est à vous,

À Perrine, ma belle belle sœur, merci de faire partie de notre famille et de nous accueillir toujours comme à la maison, promis je vais vraiment me mettre au golf pour te suivre, et aussi à tes (grands) mecs **Gautier**, cette thèse a été enregistrée sur plusieurs disques durs, à bon entendeur, et **Baptiste** qui va sûrement devenir le meilleur coach sportif/nutritionniste de tous les temps,

À ma marraine Marie, pour ta douceur qui me manque tant, merci de veiller sur nous ...

À Claire et Caroline, plus que des amies, plus que des sœurs, mon J.J.J, mes Ponsinou, vous êtes de tous mes souvenirs, même si on n'est pas toujours sur les mêmes fuseaux horaires (from Scotland to New-Zealand, really ??) ne doutez jamais de ma présence à vos côtés, on a tout traversé ensemble, on a tout rêvé et inventé ensemble, j'ai hâte de voir ce que la suite nous réserve, mais au pire, c'est toujours nouilles à l'eau pour ce soir ...

Spéciale dédicace à bébé Pons, **Vincent**, petit frère (qui nous a toutes mis 2 têtes) qui n'avait rien demandé, ton calme olympien face à notre folie sans limite t'honore, et aussi à **Liam**, my favorite english man (and probably the only one I would tolerate, ever) thanks for taking care of our Claire, I'm really excited to see what's next and coming to see you two in Edinburgh, et à **Louis**, qui continue à nous faire croire que vous avez inventé un truc avec la tartifourme, à notre passion commune pour l'Empereeeeur, ramène Caro à la maison quand même hein,

À mon Parrain, présent depuis le début, merci d'être toujours là, pour ton réalisme à toute épreuve, et ton sens de la formule, je sais que je peux toujours compter sur toi, et aussi à toute la **Famille Schwartz, Christine** (qui te supporte quand même avec brio), **Louis et Pauline** compagnons d'enfance,

À la famille **Million, JP et Mumu**, parce que Ruy c'est la maison, vous avez rempli mon enfance de souvenirs, de parties de pétanques sans fin aux soirées pizza magiques, grandir parmi vous est une vraie chance,

À la famille **Bellos', Annie et Daniel**, pour tous ces étés emplis de souvenirs heureux, la confiture de prune, les scrabble, la maison d'Armissan, pour les discussions sans fins, j'ai tellement appris avec vous,

À la famille **Blanc**, pour tous les souvenirs à St Firm', les ramis, les tourtons, les balades dans vos vallées sublimes, spéciale dédicace à Lionel, professeur de montage de cuisine, merci pour tout,

À mon oncle et ma tante, **Tonton Dominique**, le plus bledard des normands, au rire magnifique et à la finesse d'esprit toute Milotienne, et **Tatie Gigi**, pour les appels annuels du 5 juillet qui durent forcément plus d'une heure,

À ma cousine **Sandra et Karlito**, plus si petit que ça,

À **Tonton Michel et Tatie Christiane**, aux cousins **Adri et Mouss**,

Aux cousins Milot, qui aurait cru qu'on trouverait autant de semblables au fin fond de la Lozère, j'espère avoir enfin le temps de venir vous voir plus souvent,

À la famille du Canada, **Stéphane**, mon parrain aussi (oui oui on a les photos à l'église), **Isabelle la zounette, Alex et Mélanie** et leurs petites familles qui s'agrandies, j'espère trouver le temps de revenir dans votre beau pays d'adoption,

Aux petites sœurs, Floriele, *mon carton*, il n'y a bien que toi pour me faire sortir quand je ne veux pas et me trainer dans tes 400 coups, je ne sais clairement pas ce que l'avenir nous réserve mais je sais qu'avec toi ça sera forcément fou, merci à **Laurie** de t'apporter son amour, sa douceur et sa stabilité, c'est cousu main frère, à **Iris**, *mon petit dooby*, tu es ma plus belle réussite scolaire, j'ai jamais douté, te voir grandir et devenir la jeune femme que tu es est un privilège dont je suis fière (même si en vrai tu auras toujours 7 ans et demi calme toi), merci de nous avoir amené **Carlito**, j'ai hâte de voir la vie que vous allez vous construire, la vérité je suis fière comme une daronne,

Au reste de la team Teubé, Thomas, Toto, toujours là pour l'apéroooo, mais aussi pour nous tout court, le seul boulanger capable de réaliser des panettones en 1h, ta fidélité à l'ASSE t'honore, **Mickael, Badus**, le faux calme (my god ce nouvel an) et sa petite famille,

À **Zélie**, *ma zouzou*, qui est un miracle médical à elle seule tant ton corps est contre toi, cette thèse aurait pu traiter de ton cas, hâte de venir te voir dans ton Sud,

Aux amies de toujours, qui étaient là avant la gloire et les paillettes, et qui restent malgré la distance, le temps, les obligations de la vie ...

À **Charlotte**, *ma chachou*, on en aura fait du chemin de la maternelle des Buclos jusqu'aux études supérieures, même quand personne n'y croyait, malgré les années tu ne changes pas (quel est ton secret), je te souhaite vraiment tout le bonheur du monde avec **Nico** (Saint Ismier bébé),

À **Lina**, *ma liliouf*, partenaire immuable de classe, binôme de discussion sans fin, avec qui on aura quand même raté tous nos TP de chimie, heureusement que tu étais là pour traverser l'adolescence, t'as vu on est les jeunes cadres dynamiques qu'on voulait être, Paris ne te mérite pas (reviens nous vite avec **Thomas** quand même hein) ...

À **Meije**, que j'ai enfin retrouvé après 4 longues années, alors qu'on a quand même fait nos études dans la même ville, hâte de parcourir la montagne avec toi (on m'a vendu une sortie canoë mythique aussi ...)

À **mes merveilles du monde**, mes veilles meufs de la night, certainement ce que j'ai gardé de mieux de cette sacrée sale boîte, pour avoir fait de ces années lyonnaises les best des best, pour tous nos souvenirs et encore tout ceux à venir je l'espère :

À **Annelise**, *ma coth, modoule*, on y est, c'est notre tour G, ça sera toujours toi et moi contre le reste du monde, parce qu'on peut vraiment tout faire sur le beau danube bleu,

À **Manon**, *la patronne*, pour avoir été d'un soutien sans faille quand il n'y avait plus grand monde, ta réussite et ton abnégation forcent l'admiration,

À **Clémence**, *ma cléclé*, on a réussi à sauver le soldat Milot !! Pour être toujours là, pour toujours me pousser à y croire même si on est loin, que du bonheur avec **Thib**,

À **Laurie**, *ma lolo*, je te porterais jusqu'au bout du monde n'en doute jamais, pour ta douceur, ta gentillesse, à cette jolie vie que tu construis avec **Yaya**,

À **Marie**, *Mac*, le cœur des landais n'est clairement pas un mythe, tu es une vraie mère pour nous, from Orléans to Aix en Provence, j'ai hâte de voir la suite avec **Thomas**,

À **Nolwenn**, *ma Nol, ma puche*, tu es la plus belle erreur de numéro de ma vie, tu sais déjà tout. Et aussi à **toute la famille Mingant** (+ **Loulou** of course) : **Loïc mon colonel** entouré de ses filles, **Euriell** (tu seras toujours mon bébé papuche), **Léna** (seule personne raisonnable de cette famille), et à **ma douce Sophie**, tu nous manques aujourd'hui, merci d'être toujours là, quelque part ...

Aux copains de la fac, les coconuts, avec qui on aura traversé cette joie perpétuelle qu'est l'externat puis l'internat, on reste une belle bande de vainqueurs, vous êtes ma dream-team :

À **Alexis**, *mon bichon*, tu es le sac Birkin de ma vie, aussi précis sur la micro-économie en santé, les actualités politiques que sur les pires potins des HCL, je sais que je peux parler de tout avec toi, tu vas être un urgentiste de grand talent,

À **Apolline**, *ma PaPo*, pour cette surveillance neurologique post TC d'anthologie, pour les meilleurs flans du monde, tu es une vraie mère pour moi, toujours attentive, toujours présente, merci d'avoir ramené (le pauvre) **Auré** dans la troupe, Milan en fauteuil/plâtre n'était qu'un début,

À **Charlotte**, *Mercredi*, qui sous ses airs faussement angéliques cache une répartie et un sens de l'humour diaboliques,

À **Clarisse**, *ma beauté fatale*, reine incontestée du DIY, merci de m'écouter parler des heuuuures sur mes problèmes, merci pour tes conseils, pour toujours savoir quand ça ne va pas et être là,

À **Cyrielle**, *mon rayon de Soleil*, te voir t'épanouir sous le soleil Corse (et avec **Patrick**) et être enfin heureuse après toutes nos galères est la meilleure récompense de nos études, hâte de continuer à explorer les routes pourries de ton pays en Fiat 500 (c'est un 4x4 OK)

À **Elsa**, *ma Bouboule*, tu sais déjà tout, et tu vas forcément pleurer, merci d'être la personne généreuse (parfois trop), altruiste, humaine, totalement 1^{er} degré que tu es, tu m'as vu à mon pire, tu ne m'as jamais lâchée, *you're my person ...*

À **Gabriel**, *Gabeauté*, la paire d'oreilles de ma vie, au don d'écouter aussi important que ton manque absolu de goût (les chaussettes/chaussures bateaux, la pizza à l'ananas ...), tu es mon meilleur binôme de rando, surtout quand je me plains, parfois, en montée ...

À **Marie**, *Murie*, mais comment un si petit corps peut produire autant d'huîtres ? Tu vas réussir à tous nous réunir en Savoie, le plan est en marche, merci avec **Swann frère de brocante** de me faire sentir comme à la maison au Bourget, on a encore quelques sommets des Bauges à conquérir ensemble, **Team DWICH !**

À **la team Agora**, qui m'a recueilli, âme en peine que j'étais, pendant cette D4 de l'enfer, et qui ne m'a plus lâché depuis, de Dijon, à Limoges (soon), en passant par Marseille et la Réunion, chacun de nos moments ensemble est une fête perpétuelle (mais où est notre limite), vous êtes ma bande organisée,

À **Manon et Loïc**, *Les Colombarinou*, et dire que tout a commencé avec un cake jambon/olives au Tutorat, vous êtes mon modèle dans la vie, j'ai hâte de voir la suite de votre histoire (le mariage du siècle is coming), merci de nous recueillir à Saint Marcel, vous êtes nos parents, on sait qu'on trouvera toujours un refuge chez vous. **Manon**, *my queen-bee latinaaa*, merci de veiller sur nous comme une louve, merci pour tes paroles réconfortantes, pour ta présence, ta gentillesse sans borne, promis je te ramène un Vinash ET un mariage indien. À **Loïc**, *mon Lolo*, la plus bonne de nos copines, toujours là, toujours à l'affût, toujours présent pour nous, tu es d'une écoute et d'une humanité rare, merci d'être là.

À **Alexandra**, *petit Bouillon*, la baronne de Marseille, tu es mon plus beau cliché social mais je sais aussi que sous ce regard affûté de Cristina Cordula se cache une amie généreuse et toujours présente, il fallait au moins un **Timothée** pour te suivre, mixologue attitré de nos soirées, roi incontesté du Basil Smash,

À **Charlotte BM**, *el professor*, pas merci pour la pression de me laisser passer après ta thèse sublime sur le VEXAS, je te retourne le compliment tes origines sont douteuses, je ne casse bien la démarche qu'avec toi, hâte d'enfin investir dans ta boîte d'évènementiel, et à **Rémi**, mon conseiller sportif officiel, je ne sais pas où tu trouves cette énergie, tu as toute mon admiration,

À **Charlotte Gab**, *Carlotta*, mon 14k, notre exilée de Limoges (qui va jamais vouloir revenir de Bordeaux), pour toujours me suivre dans notre passion culinaire (oui une cocotte Le Creuset est un must), hâte d'avoir la maison sur le bassin, surtout « parce qu'on a passé l'âge de se faire du mal »,

À **Mathilde**, *Drhumaqueen*, seule personne au monde pour qui j'éplucherais des clémentines, pour notre passion de l'art, on a encore tellement de livres et d'expo à voir, il va nous falloir plus de murs... Ta finesse d'esprit, ton sens critique, tes analyses percutantes sur tous les sujets m'émerveillent constamment, merci de me rappeler qu'il y a un monde à explorer (on a des vignobles en Argentine à aller voir me semble), et à **Boris**, *Bobo*, avec qui tu partages tes envies d'ailleurs (du fond de l'Amérique du Sud à la Mongolie, tu n'as donc aucune limite)

À **Marion**, *ma ti marion*, qui a le don de tout faire pour nous rassembler, petite par la taille grande par la puissance, tu es ma queen du propofol, merci de supporter mes monologues interminables et ma passion chelou pour les documentaires Arte tardifs, je sais je te désespère, et bien malgré moi à **Xavier**, l'unique contre-exemple qu'un cardiologue peut être sympa, merci de la rendre heureuse,

À **Kim**, *mon bro du quartier, mon tacos 5 viandes*, je serais toujours là pour faire des drifts avec toi à Bron, te donner des conseils chez Ikea et enfin devenir expertes en meule, tu es notre DJ attitré, sans toi la vie n'aurait aucune ambiance, et avec **Romain** en bonus, mon frère d'espadrilles, merci de lui faire manger des légumes et de la ramener vers mes montagnes ...

Au reste de cette fine équipe : **Laurette et Mélanie**, sérial baroudeuses, que j'apprends à connaître un peu plus à chaque fois avec grand plaisir, **Louis** et son obsession de touuujours courir (pourquiiii) et sa jolie **Julie** qui peut clairement rivaliser avec Shakira.

Et enfin, à tous ceux qui n'y croyait pas, qui n'y ont pas cru, et qui parfois, me font encore douter, merci, « la vie n'est pas une fête perpétuelle, merci pour les roses, merci aussi pour les épines ... »

« I see it, I want it, [...] I dream it, I work hard, I grind 'til I own it”
Beyoncé Knowles-Carter

“I am the master of my fate, I am the captain of my soul”
Invictus, William Ernest Henley

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVATIONS.....	19
RÉSUMÉ	20
ABSTRACT.....	21
INTRODUCTION AND CONTEXT	22
EXPERIMENTAL DESIGN AND METHODS	24
1. DESIGN	24
2. STANDARD PROTOCOL APPROVALS REGISTRATIONS.....	24
3. METHODS.....	24
RESULTS	30
1. PARTICIPANTS.....	30
2. MERCURI SCORES PER MUSCLE	31
3. CORRELATION BETWEEN MERCURI SCORE AND PROM	33
4. CORRELATION BETWEEN MERCURI SCORE AND MUSCULAR WEAKNESS.....	35
5. ACTIVITY LIMITATIONS.....	37
DISCUSSION	39
CONCLUSION	42
BIBLIOGRAPHIE :	44
ANNEXE.....	48
FIGURE 4 : MRI WITH INDIVIDUAL MUSCLE ANALYSIS OF MERCURI SCORE.....	48
FIGURE 6BIS : RELATIONSHIP BETWEEN MEAN MERCURI SCORES AND PROM OF LOWER LIMBS FOR ALL GROUPS AND BY GROUP : AMYOPLASIA, DA AND GROUP 3 “OTHER”.....	49
FIGURE 8 BIS : RELATIONSHIP BETWEEN MEAN MERCURI SCORES FOR UPPER LIMBS AND TRUNK AND REACHING SCORES, FOR AMYOPLASIA AND DA.....	50
ANNEXE 1 : MULTIDISCIPLINARY CHECK-UPS.....	51

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AMUSE : Arthrogyrosis Multiplex Congenita in pediatric age: correlation between MUScular MRI and functional Evaluation

AD : Arthrogyrose Distale

AMC : Arthrogyrosis Multiplex Congenita

AUC : Area under curve

BMI : Body Mass Index

CNS : Central Nervous System

CR : Centre de référence

DA : Distal Arthrogyrosis

DMD : Duchenne muscular dystrophy

EMI : Educational Medical Institute

FIM : Functional Independence Measure

FSHD : Fascio Scapulo Humeral Dystrophy

LL : Lower Limbs

MIF : Mesure de l'indépendance fonctionnelle

MPS : Multiple pterygium syndrom

MRI : Magnetic resonance imaging

NMJ : Neuromuscular junction

PARART project : Pediatric and Adult Registry on ARThrogyrosis project

PROM : Passive Range of Motion

RC : Reference center

RF : Rectus femoris

SCM : Sterno Cleido Mastoid Muscle

SD : Standard deviation

T1 W-TSE : T1 Weighted turbo spin echo

ULIS : Unité Localisée d'Inclusion Scolaire

UP : Upper Limbs

6MWT : 6 Minutes Walking Test

RÉSUMÉ

Titre : Arthrogryposes Multiples Congénitales à l'âge pédiatrique : Corrélation entre IRM MUSculaire et l'Évaluation fonctionnelle (AMUSE), vers un modèle biomécanique.

Introduction : Les arthrogryposes multiples congénitales (AMC) regroupent l'ensemble des pathologies avec des limitations articulaires à au moins deux niveaux articulaires distincts à la naissance. Les limitations articulaires ne sont pas évolutives, mais les conséquences fonctionnelles (fonction motrice, déambulation, autonomie en vie quotidienne et participation à la vie sociale) ont un impact tout au long de la vie des patients. La prise en charge de ces affections est donc exigeante, nécessairement multidisciplinaire et s'inscrit au long cours.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la corrélation entre l'infiltration graisseuse musculaire et les déficiences et limitations d'activité chez des enfants présentant une AMC.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle mono centrique incluant les patients âgés de moins de 18 ans et/ou de plus de 18 ans avec un suivi pédiatrique exclusif évalués au sein du centre de référence (CR) Anomalies du Développement/Arthrogrypose du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble-Alpes entre 2010 et 2022. Ces enfants ont bénéficié d'un bilan multidisciplinaire comprenant une IRM corps entier. L'infiltration graisseuse musculaire a été quantifiée à l'aide du score de MERCURI.

Résultats : Nous avons inclus 97 patients (57% de filles), dont 50% d'Amyoplasie, 38% d'Arthrogrypose Distale (AD) et 12% du groupe 3 «autre ». L'âge médian à la 1^{ère} évaluation était de 36 mois. Nous avons montré que le score de Mercuri était significativement corrélé avec l'amplitude articulaire dans les membres supérieurs et inférieurs dans l'Amyoplasie, dans l'AD et pour les membres inférieurs dans le groupe 3 "autres" ainsi qu'avec la faiblesse musculaire dans les membres inférieurs. De plus, dans l'Amyoplasie et dans l'AD, le score de Mercuri était également corrélé à la capacité de mobilité de la main dans l'espace.

Conclusion : Notre étude est une des premières en population pédiatrique à étudier le lien entre l'imagerie musculaire et les aspects fonctionnels de l'AMC. L'IRM musculaire est un outil reconnu et recommandé dans le diagnostic, mais elle est aussi un outil non invasif adapté pour évaluer et aider au pronostic fonctionnel des patients.

Mots clés : AMC, cohorte pédiatrique, infiltration graisseuse musculaire, IRM, handicap.

ABSTRACT

Title: Arthrogryposis Multiplex Congenita in pediatric age: correlation between MUScular MRI and functional Evaluation (AMUSE), towards a biomechanical model.

Introduction: Arthrogryposis Multiplex Congenita (AMC) is a group of diseases with joint limitations at two or more distinct joint levels at birth. Joint limitations are not progressive, but the functional consequences (motor function, ambulatory status, autonomy in daily life and participation in social life) have a lifelong impact on patients. The management of these conditions is therefore demanding, necessarily multidisciplinary and is a long-term process.

The aim of our study was to evaluate the correlation between muscle fat infiltration and activity deficits and limitations in children with AMC.

Material and methods: We conducted a monocentric retrospective observational study including patients under 18 years of age and/or over 18 years of age with exclusive pediatric follow-up evaluated at the AMC Reference Centre (RC) of the University Hospital of Grenoble Alpes between 2010 and 2022. These children underwent a multidisciplinary assessment including whole body MRI. Muscle fat infiltration was quantified using the MERCURI score.

Results: We included 97 patients (57% girls), of whom 50% had Amyoplasia, 38% had Distal Arthrogryposis (DA) and 12% from group 3 “other”. Median age at first evaluation was 36 months. We showed that the Mercuri score was significantly correlated with PROM in the upper and lower limbs in Amyoplasia and in DA and for lower limbs in group 3 “other”, and also with muscular weakness in lower limbs. Furthermore, in Amyoplasia and in DA, the Mercuri score was also correlated with reaching ability.

Conclusion: Our study is one of the first in a pediatric population to investigate the link between muscle imaging and functional aspects of AMC. Muscle MRI is a recognized and recommended tool for diagnosis, but it is also a suitable non-invasive tool to assess and assist in the functional prognosis of patients.

Key words : AMC, pediatric cohort, muscular fat infiltration, MRI, disability.

INTRODUCTION AND CONTEXT

Arthrogryposis multiplex congenita (AMC) refers to all diseases with joint contractures at two or more distinct joint levels at birth¹. Their prevalence is estimated at 1/3000 to 1/12000^{2,3,4} worldwide. It is therefore a rare condition among the most common⁵.

AMC is commonly classified into three groups according to clinical habits^{3,6}, group 1 for Amyoplasia, group 2 for Distal Arthrogryposis (DA) and group 3 called “other” which is a more heterogenous group who regroup patients that cannot be classified into one of the previous groups.

The earliness and importance of fetal movement decline during pregnancy are the two main factors that determine the severity of musculoskeletal manifestations in these children at birth^{7,8,9}.

These severity factors influence motor function, ambulation, autonomy in daily life and participation to social life^{10,11,12}. For those reasons, the management of these diseases is demanding, necessarily multidisciplinary and is a long-term process.

The musculoskeletal consequences of decreased fetal movement before birth are balanced by the relative improvement in joint range of motion through rehabilitation and orthopedic management after birth¹⁴.

In addition to the joint aspect, motor skills also depend on the quantity and quality of skeletal muscle and its control. Muscle strength is an important predictive factor of functional abilities.

In many myopathies such as Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) or Fascio-Scapulo-Humeral Dystrophy (FSHD) there is a fat involution (more or less severe depending on the degree of severity of the disease), muscles are progressively replaced by fat.

The fatty infiltration correlates with clinical stage and thus disease severity^{15,16} and had functional consequences, the more the fatty infiltration increase the more the muscle strength decreased⁴. And the decline in muscle strength was correlated with motor function loss^{17,18}.

In AMC and more specifically in Amyoplasia, Kroksmark et al. also studied how muscle strength and contractures affect motor function¹².

They found good correlations between muscle strength and motor function and moderate correlations between passive range of motion (PROM) and motor function.

Moreover, non-ambulatory patients displayed the most severely reduced muscle strength and most severe contractures.

Currently, the impact of joint limitations and muscle strength on motor function is based solely on clinical assessments.

Over the past decade, whole-body muscle MRI has become the method of choice for assessing muscle fiber quality and quantity, head by head, over the whole body, and non-invasively¹⁹.

To study this fatty infiltration and help define the muscle patterns Mercuri et al. have developed a semi-quantitative score to measure fibro-adipous muscle infiltration on muscle MRI⁸.

Several investigators used muscle MRI to characterize the pattern of fatty infiltration in myopathies, first as a diagnostic tool with recognition of specific muscular pattern^{20,22}, and more recently as a possible non-invasive biomarker for the assessment of disease progression^{20,23} and also to quantify and monitor the effects of therapeutic strategies^{24,25}.

Correlations between fibro-adipous infiltration and muscular deficits have already been studied in other neuromuscular diseases such as Pompe disease^{26,27} or Duchenne muscular dystrophy²⁸. These studies revealed good correlation between disease onset, muscle strength and the degree of muscle fibro-adipous infiltration calculated using the Mercuri score.

They concluded that muscular MRI can be used to follow the neuromuscular disease progression due to this correlation with muscle function.

In AMC previous results also showed a correlation between muscle strength and motor function. But contrary to these diseases, AMC is a congenital non progressive condition.

It is therefore tempting to hypothesize that the muscular fibro-adipous infiltration in these patients could have a prognostic value for future functional capacities and that muscular MRI could be useful to evaluate prerequisites for future development of muscle strength and thereby anticipate response to different type of therapy as suggested by Kroksmark et al¹².

The main objective of this project was to evaluate the correlation between quantified fibro-adipous infiltration of muscles on MRI, assessed by the MERCURI score, and the functional abilities of pediatric patients with AMC.

EXPERIMENTAL DESIGN AND METHODS

1. Design

This was a research project that does not involve the human person (RNIPH). It is an observational study on a retrospective monocentric cohort with national recruitment, with a descriptive and comparative aim.

Patients with AMC who were admitted to the French AMC reference center (RC), in Genetic and Pediatric Rehabilitation Departments (University Hospital Grenoble-Alpes, CHUGA, France), because of their disability, systematically benefited from a whole-body muscle MRI when conditions and age allowed it.

2. Standard protocol approvals registrations

The study was performed in compliance with the Helsinki Declaration.

We relied on clinical and paraclinical data from patients previously included in the local AMC registry PARART (Pediatric and Adult Registry for patients with ARThrogryposis, 38RC21.055 CHUGA, NCT05673265).

As it was a non-interventional (i.e. observational) retrospective study (MR-004) this research does not require a CNIL (stand for Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés i.e. the French data protection authority) declaration and an approval by a national ethics committee.

The study protocol was also registered on the ClinicalTrial.gov website (NCT05393375).

3. Methods

The data for each selected patient were collected on an Excel spreadsheet stored on the network drive of the RC. The data were pseudonymized as the patients were included data using the following coding method : first two letters of last name + first letter of first name + inclusion number in chronological order.

The clinical and paraclinical data for establishing the diagnosis were obtained from the multidisciplinary check-ups that took place during hospitalizations in the Physical and Rehabilitation Medicine (PRM) Day Care Unit and Medical Day Care Unit at the “Couple Enfant” Hospital.

a. Inclusion and exclusion criteria

We selected patients meeting the following inclusion criteria :

- born alive
- age < 18 years at the first clinical evaluation and/or follow up exclusively in CHUGA pediatric rehabilitation unit
- Clinical, and if possible molecular diagnosis of AMC established by geneticists at CHUGA
- At least one functional evaluation during consultation and follow-up in CHUGA pediatric rehabilitation unit
- Muscle MRI of upper limbs, lower limbs and trunk performed at CHUGA pediatric radiology unit

We decided to exclude patients presenting with AMC of pediatric age but who were evaluated and followed up by our adult team directly in order to homogenize gathered data and avoid lack of reproducibility between clinical and imaging assessments.

We also excluded patients with contra indication to MRI, or with a non-exploitable MRI or patient under guardianship or deprived of liberty.

Study design is summarized in figure 1.

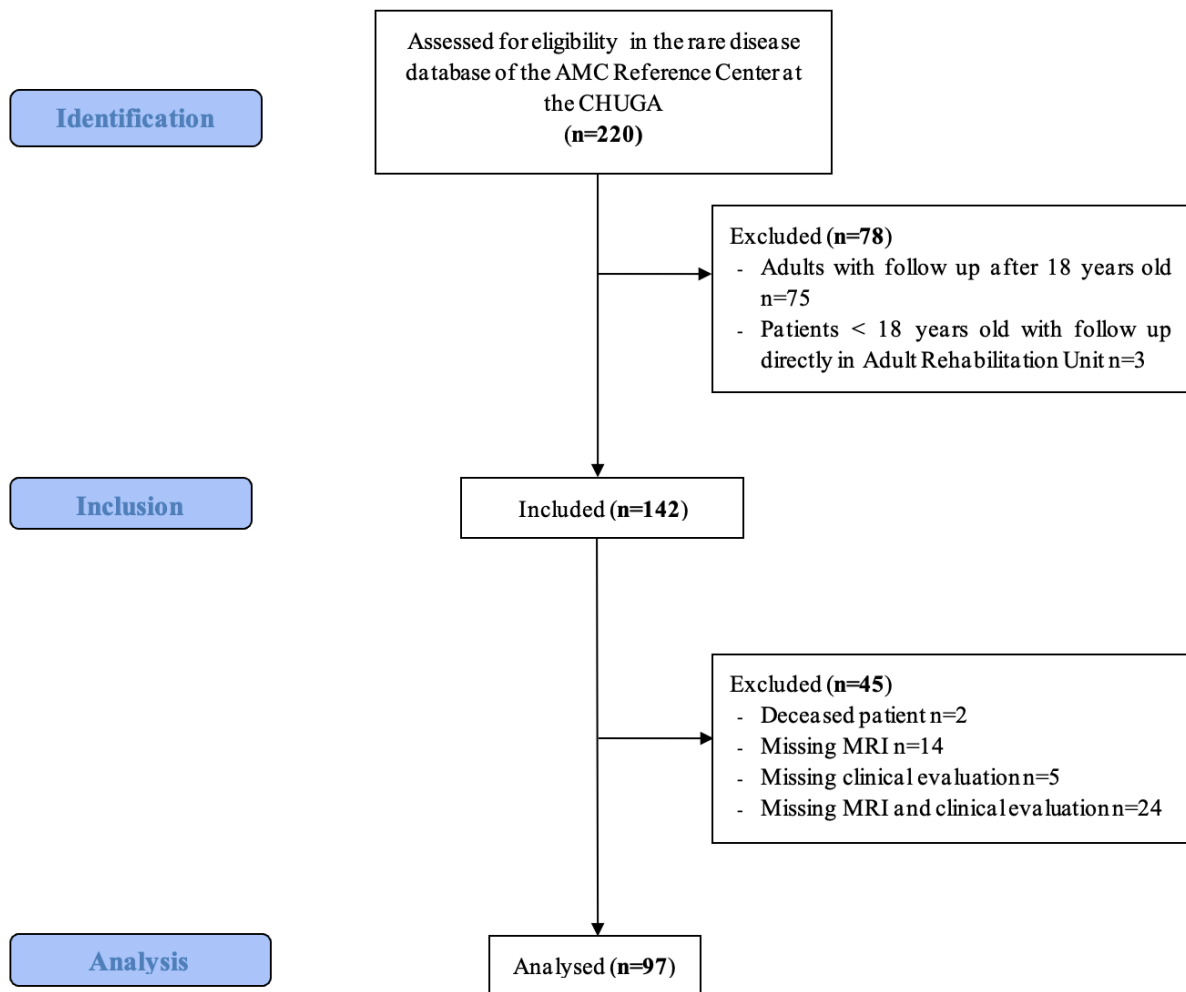


Figure 1 Flowchart of the study. AMC, Arthrogryposis Multiplex Congenita, CHUGA, CHU Grenoble Alpes

b. Clinical assessment

We extracted the intrinsic characteristics of the patients (such as age, date of birth, gender, type of arthrogryposis, genetic mutation if known, age at and date of 1st clinical assessment and date of 1st muscle MRI). Clinical assessments also included an analysis of the medical and surgical history, ambulatory status (walking or not, walking age if available), school status (normal school, medico-social institution, presence of a school assistant).

All included patients benefited from a systematic multidisciplinary assessment including physicians (geneticists, physical and rehabilitation physicians), physiotherapists, occupational therapists and to a greater or lesser extent speech therapists and psychologists depending on the needs.

c. Disability assessment

Deficiencies, activity limitations and restrictions of participation were assessed according to the International Classification of Functioning (ICF).

Clinical deficits were assessed by trained physiotherapists. We focused on two aspects : muscular weakness and PROM.

Muscular weakness was assessed by function (such as flexion, extension etc.) and not for each muscle, using the Medical Research Council scale (0-5).

The grading was as follows: 0, no contraction; 1, flicker or trace of contraction; 2, active movement possible only with gravity eliminated; 3, active movement against gravity in the whole range of motion; 4, active movement against gravity and resistance; 5, quasi-normal or normal strength.

PROM was evaluated for all main joints by clinical examination using goniometry and quantified in degrees. The range of motion of each movement was normalized with respect to the normal maximal movement (following the standards usually used for check-ups in the service) and expressed as percentages.

Scores of muscular weakness and PROM were averaged for each joint and limb.

Activity limitations were assessed during follow-up by trained occupational therapists and physiotherapists.

Ambulatory statuses were gathered by the teams during the check-ups as well as the age of acquisition of walking if available and the use or not of technical aids.

Reaching capacity was assessed by ad hoc test. Patients were instructed to successively touch some body targets with upper limbs : mouth, head, forehead, neck, back, stomach, gluteal region, opposite shoulders, ipsilateral shoulders, knee, feet, “Beggar’s pose”, “position of the oath”, and “Zenith Pose”. Each gesture was marked "yes" if successful or "no" if not.

We transformed these responses into a binary variable with "yes" being worth 1 and "no" being worth 0 to allow for statistical correlations afterwards. The total score was calculated on both sides averaged and ranged from 0 to 14 points.

Restriction of participation were gathered evaluating living habits and essential acts of daily life such as element of the Functional Independence Measure (FIM) : feeding, dressing, potty training, toileting, schooling, transfers, locomotion, and also existence of leisure, hobby, presence of human or technical helps.

d. Muscle MRI

MRI imaging was performed during the usual clinical assessment justified by the disease. The whole-body MRI data, T1 sequence, axial slices, were obtained on Philips or General Electrics 1.5 or 3 Tesla machines at the department of Pediatric Radiology and Medical Imaging. Imaging data were only collected in the reference center, thus guaranteeing the quality and exhaustiveness of the data.

Generally, participants are in supine position with forearms placed on the abdomen allowing acquisition of axial slices, at the trunk, upper limbs (UL) and lower limbs (LL).

T1-weighted turbo spin echo MRI (T1W-TSE) sequences were performed, with respectively 5 mm slices thickness on the upper limbs and 6 mm on the lower limbs, interspaced by respectively 6 mm slice gaps on the upper limbs and 4,5 mm on the lower limbs. 48 slices were performed for upper and lower body parts. Slices of the upper body parts assessed shoulder girdle and arm muscles, whereas slices of the lower body parts assessed pelvic girdle and lower limb muscles.

We studied one hundred and six muscles, fifty-three on each side, distributed as follows : trunk n = 10, upper limbs n = 14 and lower limbs n = 29.

The measure of fatty infiltration was assessed when at least 2 slices per muscle were visible. We used the semi-quantitative visual scale proposed by Mercuri et al. in 2002. This scale classifies muscles in four increasing categories based on the T1 MRI sequences, ranging from 1 meaning no fatty infiltration, 2 mild involvement (<30%), 3 moderate involvement (30 to 60%) to 4 meaning fatty infiltration > 60%. We classified NA for Not Analyzable when the muscle was not identifiable.

This scaling was performed by two independent operators, an experienced geneticist specialized in neuromuscular disease and a radiologist who was blinded to the deficits. In case of divergent assessments, a consensus was reached after discussion.

For final analysis we decided to keep only muscles with less than 20% of non-interpretable Mercuri Score. These analyses were performed on all available Mercuri score for each of the muscles of the left and right hemi bodies.

Mercuri score was first calculated bilaterally for each joint (shoulder girdle, elbow, pelvic girdle, knee, and ankle) by averaging all previously determined scores for each muscle analyzed. Then a Mercuri score was determined for the upper limb (mean of shoulder girdle and elbow), the lower limb (mean of pelvic girdle, knee, and ankle) and the trunk.

e. Statistical analysis

Descriptive statistics were performed to describe the population and its management :

- Quantitative variables: these were described by the number of values, mean, standard deviation (SD), median, and range (minimum and maximum value).
- Qualitative or ordinal variables: these were described by the number of values, the frequency, and the percentage of each modality.

The types of etiology identified were described for the whole cohort.

Comparisons were made using ANOVA tests for qualitative variables, and Pearson Correlation Test for quantitative variables. Associations between the primary endpoint and other clinical variables were analyzed by linear regression.

There was little missing data, so there was no need for imputation. Two side p value < 0.05 was considered statistically significant.

These analyses were performed at the Grenoble-Alpes University Hospital using R4web online software (<https://r4web.univ-grenoble-alpes.fr/fr/>) and Biostatgv online software (<https://biostatgv.sentiweb.fr/>).

RESULTS

1. Participants

Ninety-seven patients with AMC were included and assessed between 2007 and 2021, among whom 56% were female (n=54) and 44% (n=43) were male. Fifty-six percent (n=54) of them benefited from a surgical treatment.

Forty-seven patients were classified in group 1 “Amyoplasia” (49%), thirty-eight in group 2 “DA” (39%), and twelve in group 3 “Other” (12%). In the Amyoplasia group, 31 cases had typical Amyoplasia while the remaining were classified as atypical based on various features. In the DA group, majority of patients were classified with Muscle type (n=14), Peripheral Nerve type (n=11) and Unknow type (n=9).

In the group “Other”, most patients had signs of central nervous system involvement (n=10). Detailed classification is shown in figure 2.

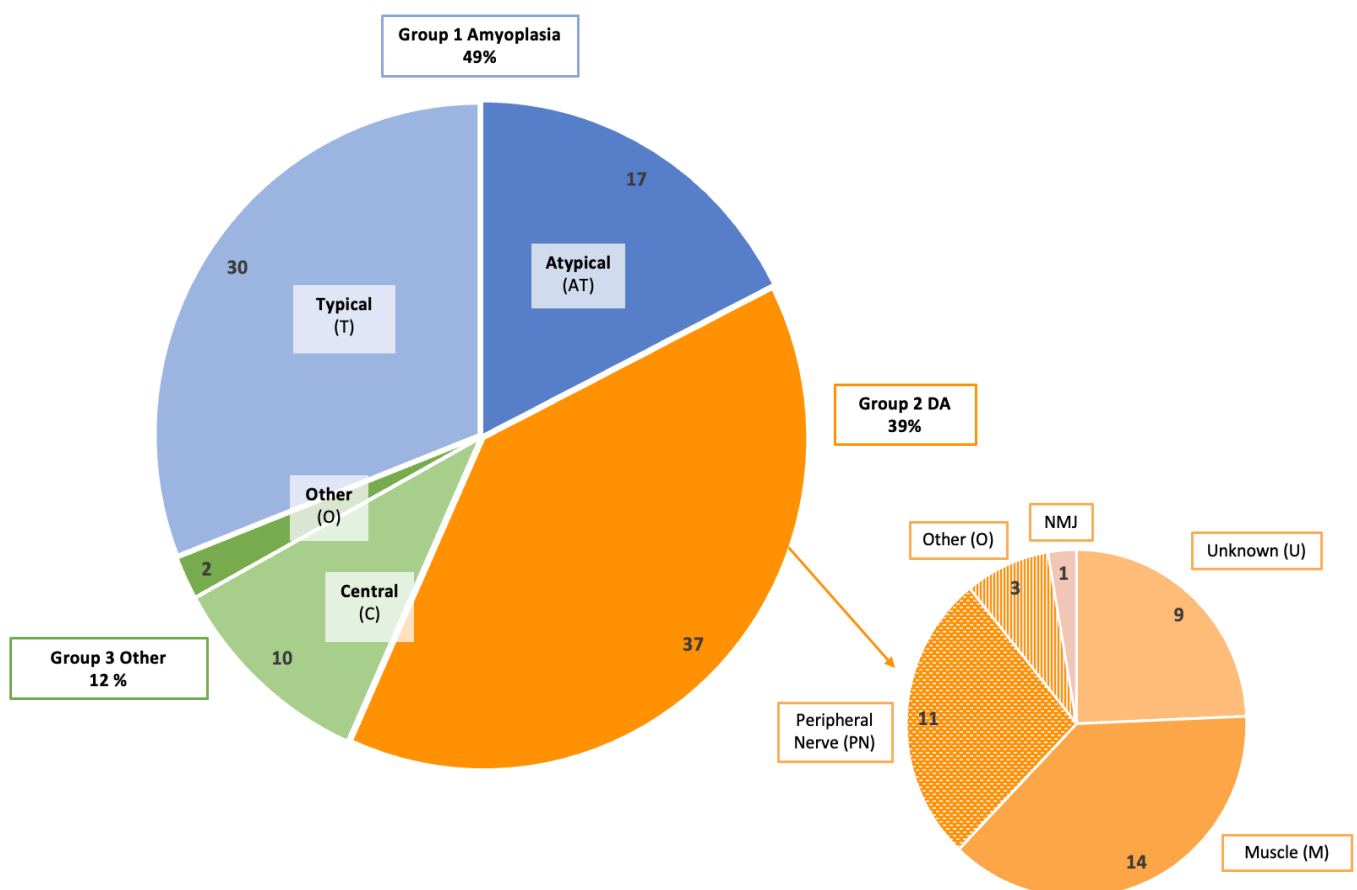


Figure 2 Classification of patients with AMC of the cohort. Patients are classified into three groups and detailed diagnoses are provided for Group 2 (orange disk). NMJ (for NeuroMuscular Junction), AMC, arthrogryposis multiplex congenita; DA, distal arthrogryposis. Classification was made following the work of Le Tanno et al.³

Median age at first evaluation was 36 months (ranging from 1 month old to 19 years old). Ambulatory status was known for 90 patients (not reported in files for 7 patients) of whom 78% (n=76) were walkers (defined as independent and stable walking) and 15% were not (n=14). The median age of acquisition of walking was 21.5 months (n=26, mean = 23,5 (12,2) months).

The majority of patients included (n=78) were in school, of whom 72 were in mainstream education, 4 in an Educational Medical Institute (EMI) and 2 in a “ULIS class” (Localized school inclusion unit). For nineteen patients this information was not communicated.

Eighty-nine percent of patients had at least one technical aid (n=86), 23% (n=22) had a wheelchair (electric or manual).

Most of the patients had age-related autonomy. The FIM scale was not applicable to our population, indeed it is not validated in the pediatric population. A modified scale called “MIF môme” is available but was not used systematically in our assessments.

2. Mercuri scores per muscle

Some muscles could not be analyzed due to incomplete muscular imaging, or artifacts caused by movements, implanted surgical materials artifacts, and anatomical difficulties to identify muscles (scoliosis, bone deformations, spasticity, stiffness ... etc.).

All of our patients had a Mercuri score assessed on their MRI. Figure 3 presents all muscles analyzed. We decided to discard muscles where Mercuri score could not be obtained in at least 80% of all patients. Therefore, we excluded the following muscles from the analysis (n=38 in total bilaterally): Sternocleidomastoid (SCM), Pectoralis major and Pectoralis minor, Supraspinatus, Infraspinatus, Subscapularis, Coracobrachialis, Trapezius, Rhomboid, Serratus anterior, Teres major, Muscles of abdominal wall, Quadratus Lumborum, Internal and External obturator, Pectineus, Tibialis posterior, Flexor digitorum longus, and Flexor hallucis longus. Final analyses were performed on 68 muscles bilaterally, UL n=7, Trunk n=4, LL n=23.

Figure 4 in appendix shows muscle MRI sections of three patients from the three identified groups.

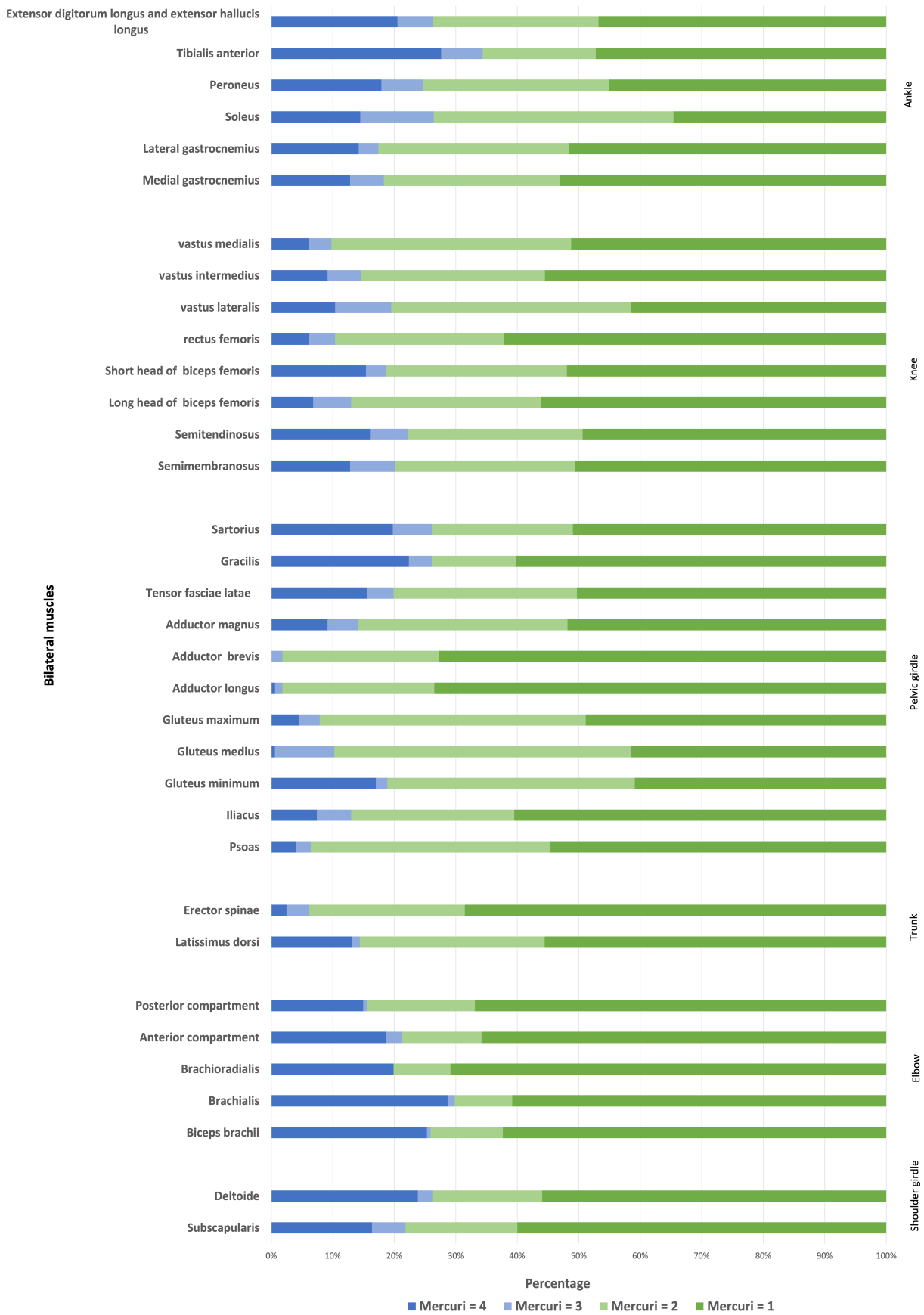


Figure 3 : Muscles analyzed by Mercuri score. The first group (n=2) represent muscles included for shoulder girdle, the second group (n=5) is for elbow analysis, both represent upper limb (n=7). The third group (n=2) concerns the trunk. The fourth group (n=11) represent muscles of the pelvic girdle, the fifth group (n=8) is for the knee, and the sixth group represent the ankle (n=6).

We analyzed the comparison of the mean Mercuri scores of the three groups of patients for the upper and lower limb muscles and the trunk muscles (figure 5). For Amyoplasia, upper limb mean Mercuri score was 2.55 (1,36), lower limb mean Mercuri score was 2.03 (0.57) and trunk mean Mercuri score was 1.74 (0.76). For DA, upper limb mean Mercuri score was 1.29 (0.25), lower limb mean Mercuri score was 1.61 (0.37) and trunk mean Mercuri score was 1.47 (0.28). For group 3 “Other” upper limb mean Mercuri score was 1.25 (0.11), lower limb mean Mercuri score was 1.59 (0.51) and trunk mean Mercuri score was 1.25 (0.13).

Adipose infiltration was significantly different for the upper limbs ($F = 22,8$ $p < 0.0001$) and for the lower limbs ($F = 4,35$ $p = 0.02$) but not for the trunk ($F = 2,51$, $p = 0.09$).

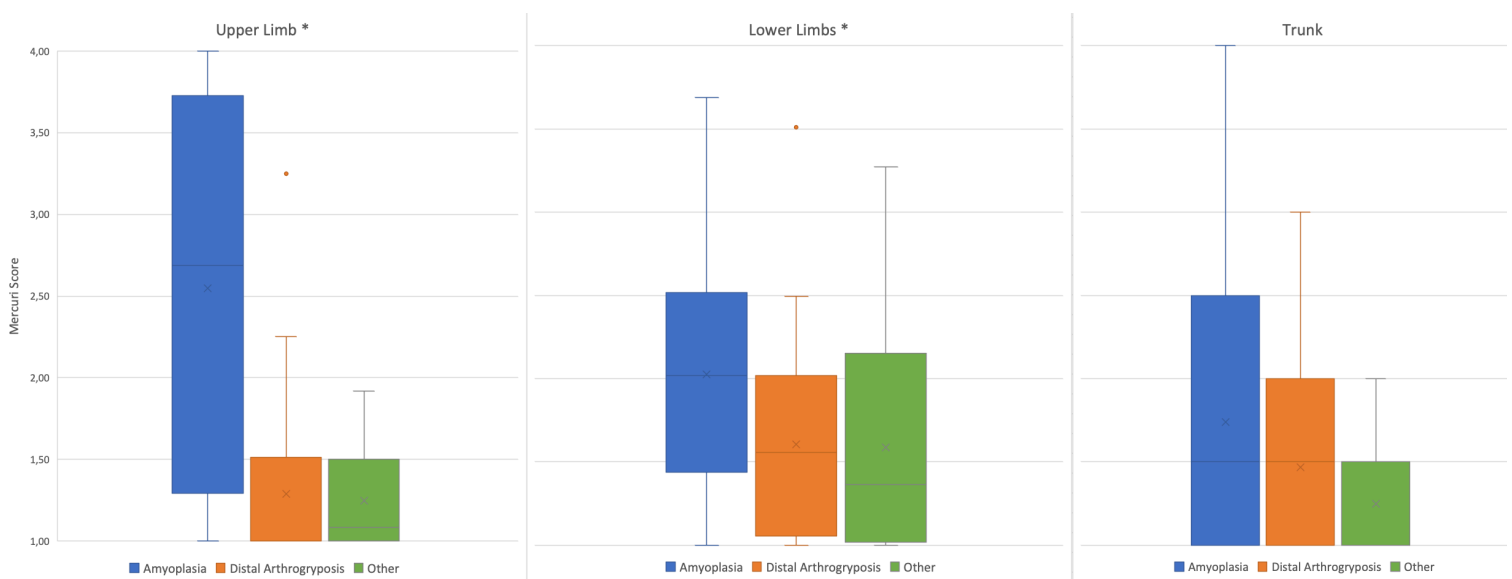


Figure 5 : Mean Mercuri Score of upper and lower limbs and trunk for Amyoplasia (blue), DA (orange) and group “other” (green). * $p < 0.05$. UL $n=89$, LL $n=94$ and trunk $n=83$

3. Correlation between Mercuri score and PROM

All groups combined, we found a moderate correlation between Mercuri scores and PROM for both upper limbs ($n=89$, $r = -0.59$, 95% CI [-0.71;-0.43], $p < 0.0001$) and the lower limbs ($n=94$ $r = -0.64$, 95% CI [-0.74;-0.49], $p < 0.0001$). The coefficients of determination were lower but significant indicating that the mean Mercuri score could explain 34% of the information contained in PROM for the upper limbs, and 40% for the lower limbs.

For Amyoplasia we found a moderate correlation between Mercuri Score and PROM for both upper limbs ($n =44$, $r = -0.67$, 95% CI [-0.80;-0.46], $p < 0.0001$) and lower limbs ($n=46$ $r = -0.59$ 95% CI [-0.75;-0.37]), $p < 0.0001$).

The coefficients of determination were as well lower indicating that mean Mercuri score could explain 44% of the information contained in PROM for the upper limbs and 35% for the lower limbs.

For DA, we found a moderate correlation between Mercuri scores and PROM for both upper limbs (n=34, $r = -0.38$ 95% CI [-0.64;-0.05], $p = 0.003$) and lower limbs (n=37, $r = -0.65$, CI 95% [-0.80;-0.41], $p < 0.0001$), the coefficients of determination were still lower but significant, indicating that mean Mercuri score could only explain 15% of the information contained in PROM for the upper limbs and 42% for the lower limbs.

For group “Other”, we found a strong correlation for lower limbs (n=11, $r = -0.89$, 95% CI [-0.97;-0.62], $p = 0.0003$), it was not significant for upper limbs (n=11, $r = -0.51$ 95% CI [-0.85;0.13], $p = 0.10$). These results indicated that the mean Mercuri scores explained 79% of the information contained in PROM for the lower limbs.

Part of these results are shown in Figure 6 for the upper limbs. The rest of the tables are available in the Appendix.

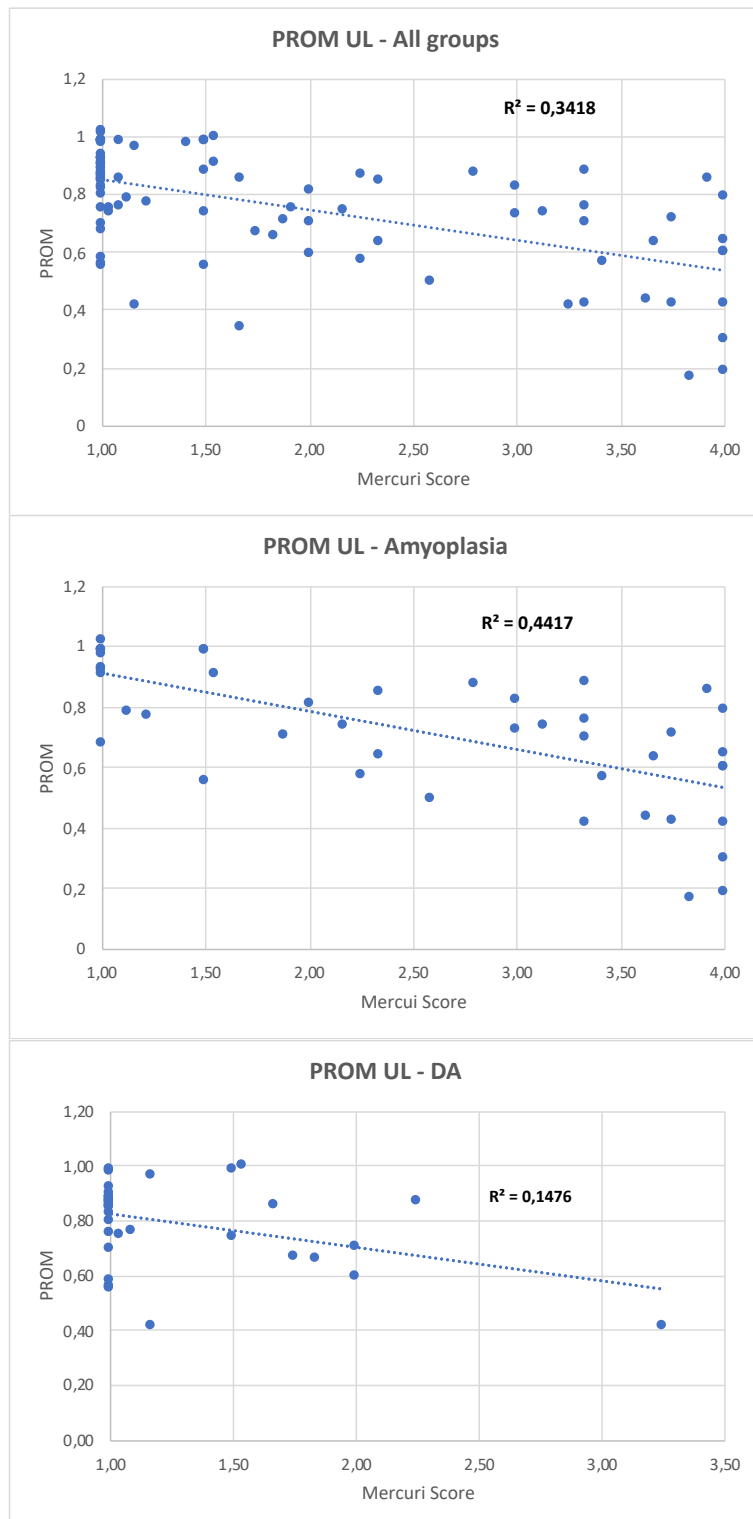


Figure 6 : Relationship between mean Mercuri scores and PROM of upper limbs for All groups, Amyoplasia, DA. R² represent the coefficient of determination of the linear regression line (dotted line)

4. Correlation between Mercuri score and muscular weakness

All groups combined, we found a moderate correlation between mean Mercuri scores and muscular weakness measures only for lower limbs (n=46, r = -0.45, 95% CI [-0.61;-0.11], p = 0.001). It was not significant for upper limbs (n=35, r = -0.15, 95% CI [-0.46;-0.19], p = 0.40).

The coefficients of determination were also lower but significant indicating that the mean Mercuri score could explain only 20% of the information contained in muscular weakness for the lower limbs.

For Amyoplasia we found a moderate correlation only for the lower limbs (n=22, $r = -0.49$, 95% CI [-0.76;-0.09], $p = 0.002$), not for the upper limbs (n=15, $r = -0.08$, 95% CI [-0.57;0.45], $p = 0.77$). These results indicated that the mean Mercuri scores explained 49% of the information contained in muscular weakness for the lower limbs.

For DA, results were not significant for both lower limbs (n=18, $r = -0.37$, 95% CI [-0.72;0.11], $p = 0.12$) and upper limbs (n=18, $r = -0.29$, 95% CI [-0.70;0.25], $p = 0.29$).

We did not perform these comparisons for the third group due to the small amount of data available (n=6 for upper limbs and n=5 for lower limbs) which does not allow for reliable statistical analysis.

These results are shown in Figure 7 for the lower limbs.

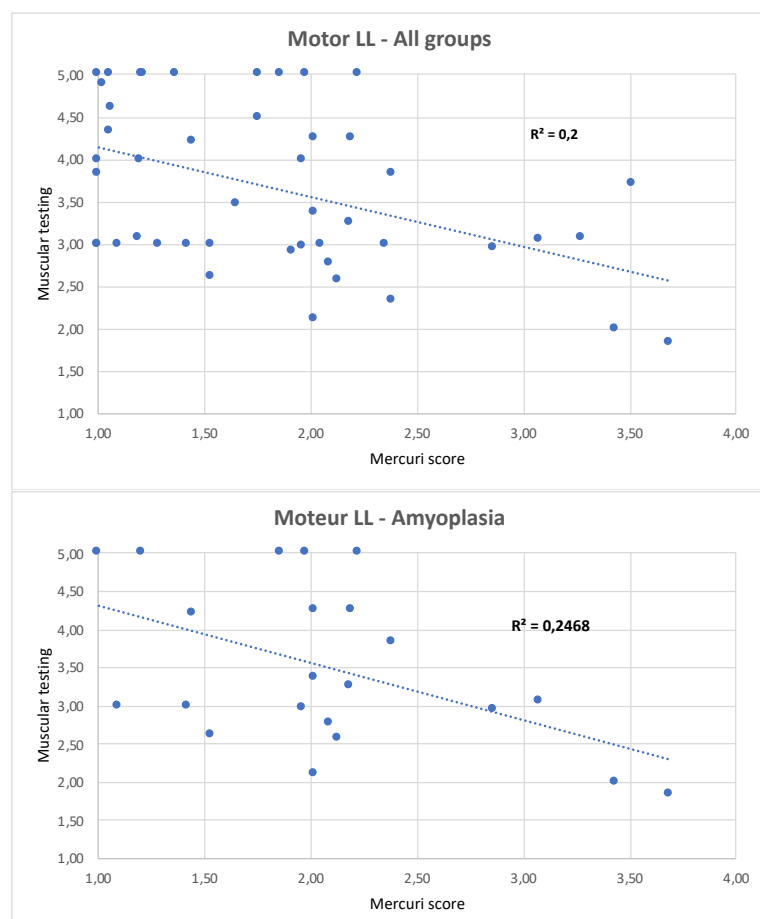


Figure 7 : Relationship between mean Mercuri scores and Muscular testing of lower limbs in all groups and for Amyoplasia. R^2 represent the coefficient of determination of the linear regression line (dotted line)

5. Activity limitations

Forty-two patients had an assessment of hand mobility in space.

All groups combined, we found a moderate correlation between the reaching score and the mean Mercuri score for the upper limbs (n=37, $r = -0.63$, 95% CI [-0.79;-0.38], $p < 0.0001$), and a moderate correlation for the trunk (n=34, $r = -0.46$, 95% CI [-0.69;-0.15], $p = 0.005$).

The coefficient of determination was lower yet significant, indicating that the mean Mercuri score explained part of information contained in the capacity of reaching different parts of the body i.e. the mobility of the hand in space, 40% for the upper limbs and only 22% for the trunk.

For Amyoplasia we found a strong correlation between the reaching score and the mean Mercuri score for upper limbs (n=14, $r = -0.73$, 95% CI [-0.91;-0.33], $p = 0.003$) and a moderate correlation for the trunk (n=14, $r = -0.63$, 95% CI [-0.89;-0.05], $p = 0.03$). The coefficient of determination was still lower yet significant. This result shows that the mean Mercuri score explained respectively almost 53% and 40% of information contained in the capacity of hand mobility for upper limbs and for the trunk.

For DA we found a moderate correlation between the reaching score and the mean Mercuri score only for the upper limbs (n=17, $r = -0.50$, 95% CI [-0.79;-0.03], $p = 0.04$), not for the trunk (n=17, $r = -0.32$, 95% CI [-0.69; 0.18], $p = 0.2$). The coefficient of determination was also lower but still indicating that the mean Mercuri score explained almost a quarter of information contained in the mobility of the hand in space.

As for muscular weakness, we do not perform these comparisons for the third group due to the small amount of data available (n=6) which does not allow for reliable statistical analysis.

Some of these results for the upper limb and trunk for the all-group analyses are resume in the figure 8, the subgroup analyses are available in the Appendix.

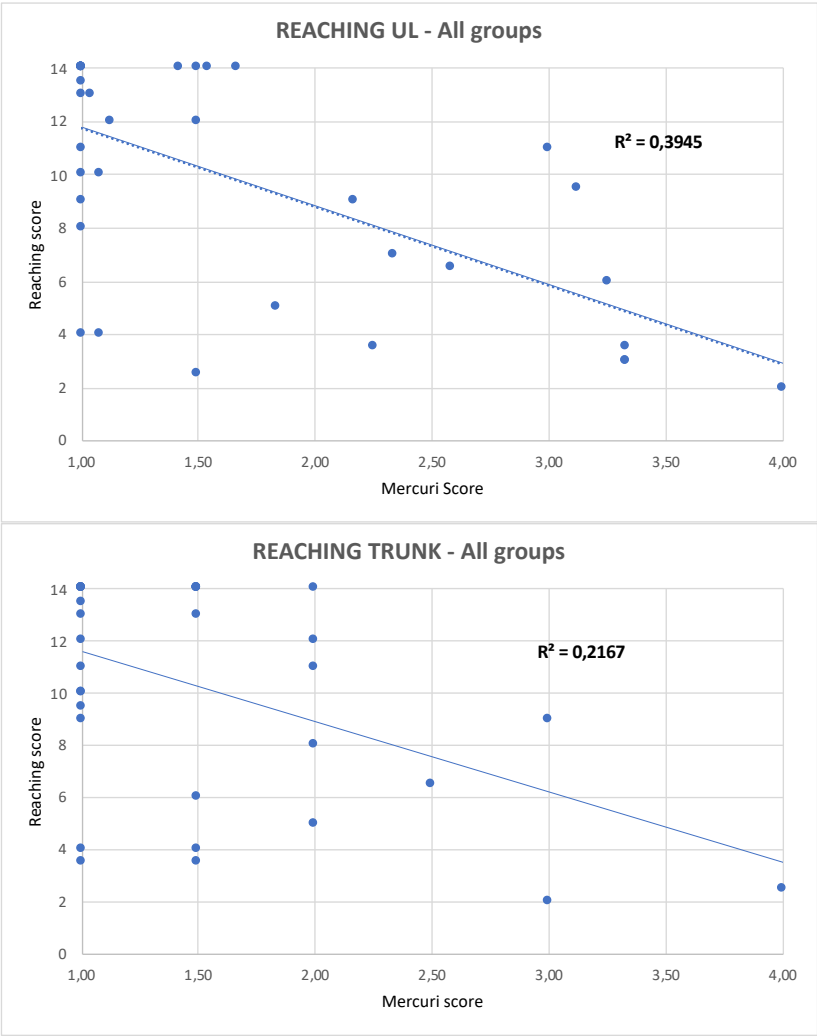


Figure 8 : Relationship between mean Mercuri scores for Upper Limbs and Trunk and Reaching scores, all groups combined. R^2 represent the coefficient of determination of the linear regression line (dotted line).

DISCUSSION

In this retrospective monocentric observational study, we gathered data from 97 pediatric patients with AMC from the PARART registry and focused on their muscular imaging and their functional outcomes. On these 97 patients initially included 47 had Amyoplasia, 37 DA and 12 were part of the third group “other”.

They all had a whole-body MRI and a complete check-up performed by our multidisciplinary team. Muscles were analyzed using Mercuri Scale and mean Mercuri scores were calculated for upper limbs, lower limbs, and trunk.

A link between muscular weakness and muscle MRI had already been explored and found in other muscular diseases like DMD²⁸, Pompe Disease²⁶ and FSHD^{24,25}. One previous study carried out in the adult AMC cohort at the RC explored the possible link between MRI and clinical and functional assessment^{10,29}. To the best of our knowledge, this is therefore the first study to evaluate function and fat infiltration in a pediatric setting in AMC.

Our primary outcome was the Mercuri score. We were able to study the majority of muscles. Movement artefacts, slices outside the axial plane, inadequate slice gaps were the main technical limitations. In order to overcome these limitations, we would recommend MRI protocols including a systematic whole-body analysis and invite imaging units to broaden their skills in this area.

Our study showed that whole body muscle MRI, a powerful diagnostic and follow up tool, could also be an efficient and non-invasive marker for disability evaluation. We have demonstrated in all groups combined a significant correlation between mean Mercuri score and PROM for both upper limbs and lower limbs, for muscular weakness for lower limbs and for the reaching capacity for both upper limbs and the trunk.

For Amyoplasia we found a moderate correlation between mean Mercuri score and PROM for both upper limbs and lower limbs and only with lower limbs for muscular weakness.

For reaching capacity we have demonstrated a strong correlation with upper limbs and a moderate with the trunk.

For DA we found similar results with a significant correlation between mean Mercuri score and PROM for both the upper limbs and the lower limbs. For reaching capacity we showed a moderate correlation only for upper limbs.

For group 3 “other” we showed a strong significant correlation between mean Mercuri score and PROM only for the lower limbs.

For each of our statistically significant results we found negative correlation coefficients which means that a higher Mercuri score leads to greater joint, muscle, and functional limitations. The impairments were therefore significantly related to the fibroadipose involution of the muscles.

Concerning the coefficients of determination of the linear regressions, the results are more moderate. We found significant coefficients of determination but each time lower than the correlation coefficients. This would mean that the Mercuri score calculated from the evaluation of the muscle MRIs is able to partially explain the functional, muscular, and articular consequences but is not the only explanatory factor.

For muscular weakness we were able to find a significant correlation but only for the lower limbs. We could not perform relevant statistical analyses due to lack of a sufficient number of patients and lack of data for muscular weakness and reaching capacity in group 3 “other”.

This can be explained by several factors. Clinical, functional, and imaging assessments are more demanding in children compared to adults, and between children according to age. Our patients had a median age of 36 months and ages ranged from 1 month old to 19 years old.

Currently we have several scales for motor assessment, the most used is the MRC scale, however it has been studied mainly in adults and remains difficult to apply in young children. Indeed, most of the time the muscular assessment is functional by analyzing movements spontaneously performed by the patient.

We need to further investigate this study, especially the missing MRI and functional data, to perform the missing statistical analyses and find stronger correlations.

It will also be important to study data of children followed up in the RC and who have benefited from repetitive muscle MRI and several complete check-ups in order to verify whether the correlations highlighted are valid over time and also during growth.

The aim will be to confirm the validity of our model to build a powerful predictive tool.

Indeed, AMC leads to deficiencies with functional consequences and therefore an impact on quality of life. The objective is to maximize the autonomy of patients and therefore being able to predict their future functional capacities will also allow us to anticipate their specific needs. In children, one of the major expectations concerns the ability to walk.

There are few studies on functional results in walking children¹⁴. So, finding effective prognostic factors remains a concern.

The reference test for walking remains the 6MWT¹³, but it is not applicable for young children who cannot understand the instructions or who are not walking. Other factors may also be involved such as joint retractions or joint positions at birth^{11,12}. Similarly, orthopedic or rehabilitation management can improve PROM and motor strength³⁰ and thus modify ambulatory capacities.

The Kroksmark study suggests that the pattern of limb involvement is important for functional level¹². The investigators conclude that for the prediction of walking ability and functional level in neonates, muscle mass is probably more important than the severity of the contracture. There is therefore a need for an imaging technique that can assess the muscle mass present.

The Mercuri score has several limitations: it is semi-quantitative, dependent on the skills of the assessor and does not consider muscle volume, only fatty infiltration.

Several studies show progress in artificial intelligence. The contribution of deep learning could allow an automatic analysis of fibroadipose infiltration and muscle volume³¹.

Semiautomatic segmentation method using active shape model³², or segmentation of skeletal muscle in Thigh Dixon MRI Based on Texture Analysis has also been explored³³.

A new mapping technique using PDFF (proton-density fat fraction) based on T1-weighted (T1W), and 3D gradient recalled echo sequences³⁴ or with T2-weighted 2D DIXON TSE sequence¹⁸ and allowing the study of fat fraction distribution has been studied in other neuromuscular diseases. The results suggest that MRI could be used as a non-invasive biomarker with the advantage of being dynamic and the potential direct correlation to muscle function for selected muscles.

These innovative approaches are promising but need more research before they can be generalized to AMC and used in everyday practice.

AMC is a non-progressive disease, further studies are needed to evaluate correlations between Mercuri score and deficiencies, activity limitations and restriction of participation prospectively through the ages from birth to adulthood. It is known that patients with AMC develop compensation strategies to improve their independence and autonomy in activities of daily

living³⁵. The aim will be to build a reliable biomechanical predictive model to assist in therapeutic decision making and to allow adapted and personalized management of patients and anticipate their health needs.

CONCLUSION

In conclusion, this study is therefore the first to evaluate function and fat infiltration in a pediatric setting in AMC. Our study confirms previous findings that muscle MRI and the Mercuri score are useful tools for assessing the functional abilities of patients with AMC.

We showed that the Mercuri score was significantly correlated with PROM in the upper and lower limbs in Amyoplasia and in DA, and with PROM for the lower limbs in group 3 "other", and with muscular weakness in Amyoplasia.

The Mercuri score was also correlated with reaching ability in Amyoplasia and in DA.

These first results may constitute a first step towards a predictive model of the functional prognosis of patients in order to better adapt their multidisciplinary management and improve their functional capacities.

THÈSE SOUTENUE PAR : MILOT Alicia-Marine

TITRE :

Arthrogryposes Multiples Congénitales à l'âge pédiatrique : Corrélation entre IRM MUSculaire et l'Évaluation fonctionnelle (AMUSE), vers un modèle biomécanique

CONCLUSION :

In conclusion, this study is therefore the first to evaluate function and fat infiltration in a pediatric setting in AMC. Our study confirms previous findings that muscle MRI and the Mercuri score are useful tools for assessing the functional abilities of patients with AMC. We showed that the Mercuri score was significantly correlated with PROM in the upper and lower limbs in Amyoplasia and in DA, and with PROM for the lower limbs in group 3 "other", and with muscular weakness in Amyoplasia. The Mercuri score was also correlated with reaching ability in Amyoplasia and in DA.

These first results may constitute a first step towards a predictive model of the functional prognosis of patients in order to better adapt their multidisciplinary management and improve their functional capacities.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 24.08.2023

LE DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

LE PRÉSIDENT / LA PRÉSIDENTE DU JURY



Pr Olivier PALOMBI

Pr Olivier PALOMBI
Doyen de l'UFR de Médecine
Par déléation
du Président de l'UGA

Pr Dominic PERENNOU

BIBLIOGRAPHIE :

1. Dahan-Oliel N, Cachecho S, Barnes D, Bedard T, Davison AM, Dieterich K, et al. International multidisciplinary collaboration toward an annotated definition of arthrogryposis multiplex congenita. *Am J Med Genet.* sept 2019;181(3):288-99.
2. Hoff JM, Loane M, Gilhus NE, Rasmussen S, Daltveit AK. Arthrogryposis multiplexa congenita: an epidemiologic study of nearly 9 million births in 24 EUROCAT registers. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* déc 2011;159(2):347-50.
3. Le Tanno P, Latypova X, Rendu J, Fauré J, Bourg V, Gauthier M, et al. Diagnostic workup in children with arthrogryposis: description of practices from a single reference centre, comparison with literature and suggestion of recommendations. *J Med Genet.* 7 déc 2021;jmedgenet-2021-107823.
4. Lowry RB, Sibbald B, Bedard T, Hall JG. Prevalence of multiple congenital contractures including arthrogryposis multiplex congenita in Alberta, Canada, and a strategy for classification and coding. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology.* déc 2010;88(12):1057-61.
5. Nunes MF, Hukuda ME, Favero FM, Oliveira AB, Voos MC, Caromano FA. Relationship between muscle strength and motor function in Duchenne muscular dystrophy. *Arq Neuro-Psiquiatr.* juill 2016;74(7):530-5.
6. Sells JM, Jaffe KM, Hall JG. Amyoplasia, the Most Common Type of Arthrogryposis: The Potential for Good Outcome. *Pediatrics.* 1 févr 1996;97(2):225-31.
7. Felsenthal N, Zelzer E. Mechanical regulation of musculoskeletal system development. *Development.* 1 déc 2017;144(23):4271-83.
8. Mercuri E, Talim B, Moghadaszadeh B, Petit N, Brockington M, Counsell S, et al. Clinical and imaging findings in six cases of congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome linked to chromosome 1p (RSMD1). *Neuromuscular Disorders.* oct 2002;12(7-8):631-8.
9. Orphanet Notebooks, Série Maladies Rares, jan. 2019, N.2. treatment strategies, *Arch. Med. Sci.* 1, 10-24 (2016)

10. Dai S, Dieterich K, Jaeger M, Wuyam B, Jouk PS, Pérennou D. Disability in adults with arthrogryposis is severe, partly invisible, and varies by genotype. *Neurology*. 1 mai 2018;90(18):e1596-604.
11. Donohoe M, Pruscynski B, Rogers K, Bowen JR. Predicting Ambulatory Function Based on Infantile Lower Extremity Posture Types in Amyoplasia Arthrogryposis. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. août 2019;39(7):e531-5.
12. Kroksmark AK, Kimber E, Jerre R, Beckung E, Tulinius M. Muscle involvement and motor function in amyoplasia. *Am J Med Genet*. 15 août 2006;140A(16):1757-67.
13. McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence J, Eagle M, Gappmaier E, et al. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in duchenne muscular dystrophy: Reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study. *Muscle Nerve*. sept 2013;48(3):357-68.
14. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, Dubowitz V. Quantitation of muscle function in children: A prospective study in duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. avr 1982;5(4):291-301.
15. Gaeta M, Messina S, Mileto A, Vita GL, Ascenti G, Vinci S, et al. Muscle fat-fraction and mapping in Duchenne muscular dystrophy: evaluation of disease distribution and correlation with clinical assessments: Preliminary experience. *Skeletal Radiol*. août 2012;41(8):955-61.
16. Kan HE, Scheenen TWJ, Wohlgemuth M, Klomp DWJ, van Loosbroek-Wagenmans I, Padberg GW, et al. Quantitative MR imaging of individual muscle involvement in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*. mai 2009;19(5):357-62.
17. Nowlan NC. BIOMECHANICS OF FOETAL MOVEMENT. *European Cells and Materials* Vol. 29 2015 (pages 1-21)
18. Schlaeger S, Sollmann N, Zoffl A, Becherucci EA, Weidlich D, Kottmaier E, et al. Quantitative Muscle MRI in Patients with Neuromuscular Diseases—Association of Muscle Proton Density Fat Fraction with Semi-Quantitative Grading of Fatty Infiltration and Muscle Strength at the Thigh Region. *Diagnostics*. 8 juin 2021;11(6):1056.
19. Pollard AS, McGonnell IM, Pitsillides AA. Mechanoadaptation of developing limbs: shaking a leg. *J Anat*. juin 2014;224(6):615-23.
20. Fatehi F, Salort-Campana E, Le Troter A, Lareau-Trudel E, Bydder M, Fouré A, et al. Long-term follow-up of MRI changes in thigh muscles of patients with Facioscapulohumeral dystrophy: A quantitative study. *Kyba M, éditeur. PLoS ONE*. 25 août 2017;12(8):e0183825.
21. Quijano-Roy S, Avila-Smirnow D, Carlier RY. Whole body muscle MRI protocol: Pattern recognition in early onset NM disorders. *Neuromuscular Disorders*. oct 2012;22:S68-84.

22. Fischer, Bonati U, Wattjes MP. Recent developments in muscle imaging of neuromuscular disorders. *Current Opinion in Neurology*. oct 2016;29(5):614-20.
23. Janssen BH, Voet NBM, Nabuurs CI, Kan HE, de Rooy JWJ, Geurts AC, et al. Distinct Disease Phases in Muscles of Facioscapulohumeral Dystrophy Patients Identified by MR Detected Fat Infiltration. Kassubek J, éditeur. *PLoS ONE*. 14 janv 2014;9(1):e85416.
24. Fatehi F, Salort-Campana E, Le Troter A, Bendahan D, Attarian S. Muscle MRI of facioscapulohumeral dystrophy (FSHD): A growing demand and a promising approach. *Revue Neurologique*. oct 2016;172(10):566-71.
25. Janssen B, Voet N, Geurts A, van Engelen B, Heerschap A. Quantitative MRI reveals decelerated fatty infiltration in muscles of active FSHD patients. *Neurology*. 3 mai 2016;86(18):1700-7.
26. Figueroa-Bonaparte S, Segovia S, Llauger J, Belmonte I, Pedrosa I, Alejaldre A, et al. Muscle MRI Findings in Childhood/Adult Onset Pompe Disease Correlate with Muscle Function. Sampaolesi M, éditeur. *PLoS ONE*. 6 oct 2016;11(10):e0163493.
27. Khan AA, Boggs T, Bowling M, Austin S, Stefanescu M, Case L, et al. Whole-body magnetic resonance imaging in late-onset Pompe disease: Clinical utility and correlation with functional measures. *Jrnl of Inher Metab Disea*. mai 2020;43(3):549-57.
28. Brogna C, Cristiano L, Tartaglione T, Verdolotti T, Fanelli L, Ficociello L, et al. Functional levels and MRI patterns of muscle involvement in upper limbs in Duchenne muscular dystrophy. Nordez A, éditeur. *PLoS ONE*. 20 juin 2018;13(6):e0199222.
29. Finzi Marion. The contribution of muscular MRI using mercuri score to evaluate disability patterns in adults with arthrogryposis multiplex congenita. 2021.
30. Kowalczyk, B & Felús, J. Arthrogryposis: an update on clinical aspects, etiology, and
31. Wokke BH, Bos C, Reijnierse M, van Rijswijk CS, Eggers H, Webb A, Verschuuren JJ, Kan HE. Comparison of dixon and T1-weighted MR methods to assess the degree of fat infiltration in duchenne muscular dystrophy patients. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Sep;38(3):619-24.
32. Kemnitz J, Baumgartner CF, Eckstein F, Chaudhari A, Ruhdorfer A, Wirth W, et al. Clinical evaluation of fully automated thigh muscle and adipose tissue segmentation using a U-Net deep learning architecture in context of osteoarthritic knee pain. *Magn Reson Mater Phy*. août 2020;33(4):483-93.
33. Rodrigues R, Pinheiro AMG. Segmentation of Skeletal Muscle in Thigh Dixon MRI Based on Texture Analysis [Internet]. arXiv; 2019

34. Bas J, Ogier AC, Le Troter A, Delmont E, Leporq B, Pini L, et al. Fat fraction distribution in lower limb muscles of patients with CMT1A: A quantitative MRI study. *Neurology*. 7 avr 2020;94(14):e1480-7.
35. Steen U, Wekre LL, Vøllestad NK. Physical functioning and activities of daily living in adults with amyoplasia, the most common form of arthrogyrosis. A cross-sectional study. *Disabil Rehabil*. 2018;40(23):2767-2779. doi:10.1080/09638288.2017.1357211

ANNEXE

Figure 4 : MRI with individual muscle analysis of Mercuri score.

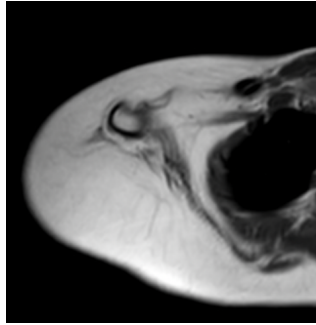
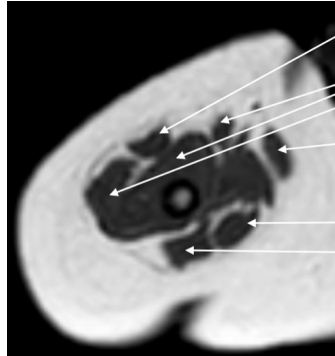
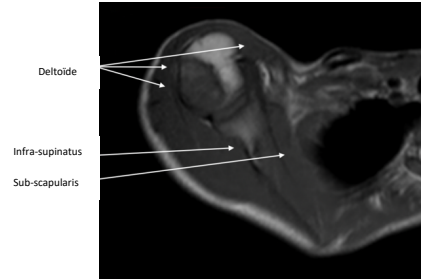
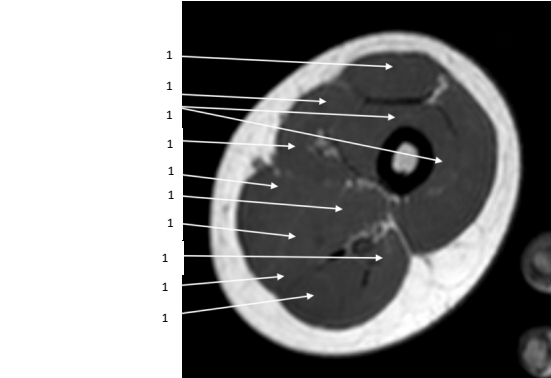
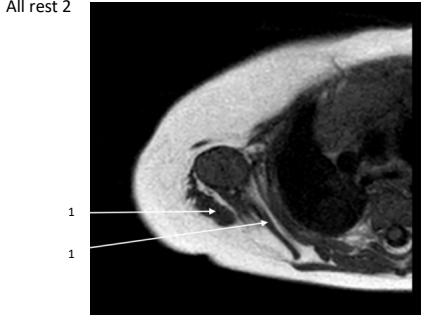
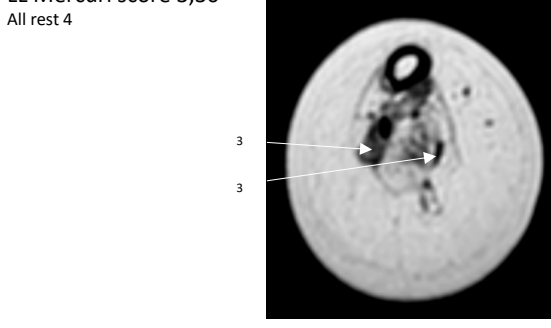
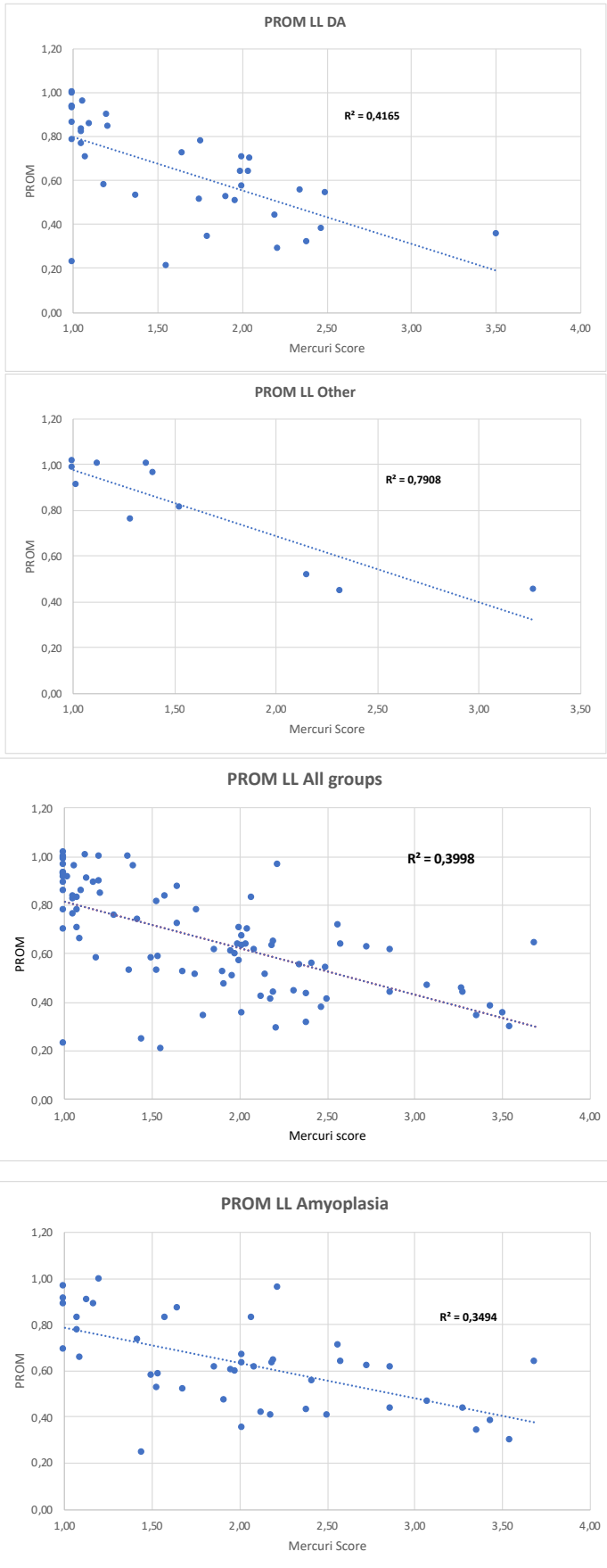
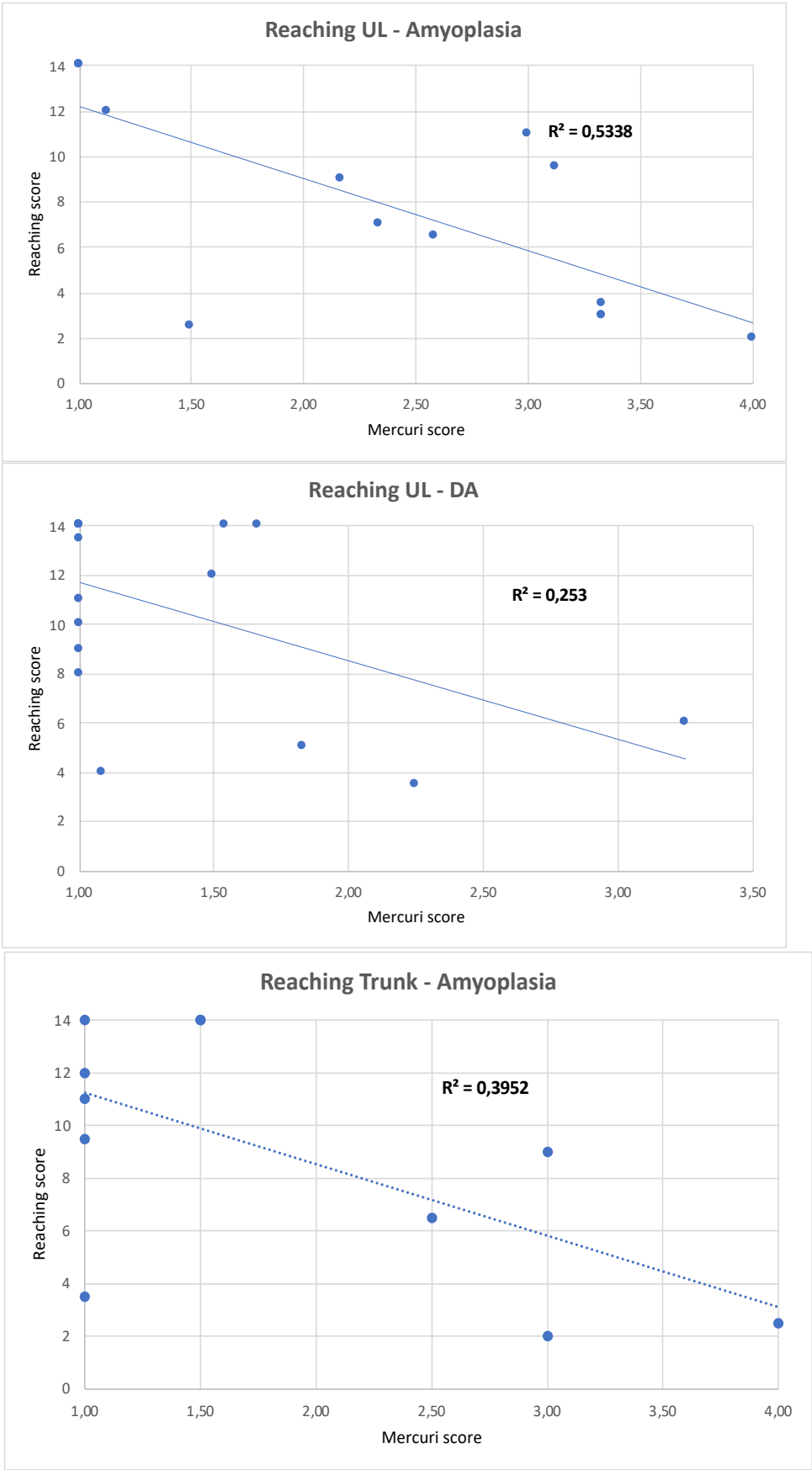
<p>Amyoplasia Gp 1T Male, 11 months</p>	<p>UL Mercuri score : 4.00 All 4.00</p> 	<p>LL Mercuri score : 1.00</p>  <p>Rectus femoris Sartorius Vastus Medialis Vastus Lateralis Gracilis Semi membranosus Semitendinosus</p>
<p>DA, PIEZO2 Female, 1 yo</p>	<p>UL Mercuri score : 1.00</p>  <p>Deltoide Infra-supinatus Sub-scapularis</p>	<p>LL Mercuri score : 1.00</p>  <p>1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1</p>
<p>Gp3 Wieker Wolff</p>	<p>UL Mercuri score : 1,92 All rest 2</p>  <p>1 1</p>	<p>LL Mercuri score 3,30 All rest 4</p>  <p>3 3</p>

Figure 6bis : Relationship between mean Mercuri scores and PROM of lower limbs for All groups and by group : Amyoplasia, DA and group 3 “Other”.



R² represent the coefficient of determination of the linear regression line (dotted line)

Figure 8 bis : Relationship between mean Mercuri scores for Upper Limbs and Trunk and Reaching scores, for Amyoplasia and DA.



R² represent the coefficient of determination of the linear regression line (dotted line)

Annexe 1 : Multidisciplinary check-ups

Age de l'enfant :
 Scolarisation :
 Latéralité : droite/gauche
 Mode de déplacement :

Suivi rééducatif : libéral/médico-social
 ATCD : Médicaux/Chirurgicaux

Appareillage :
 ATCD
 Actuel
 Douleur : oui/non, localisation

Habitudes de vie et actes essentiels de la vie quotidienne : (avec ou sans aide, autonomie)

Présentation :

Toilette, habillage :

Hygiène (WC) :

Repas :

Déplacements :

Transferts :

Évaluation des membres supérieurs :

Amplitudes articulaires Gauche/droite

Gauche	Segment	Droite	Normes
	Flexion antérieure		180
	Extension rétropulsion		50
	Abduction		180
	Adduction		30
	RE		80
	RI		95
	Flexion coude		145
	Extension coude		0
	Pronation coude		90
	Supination coude		90
	Flexion poignet		80
	Extension poignet		85
	Inclinaison ulnaire		40
	Inclinaison radiale		25

Examen articulaire des mains :

Amplitudes articulaires des doigts (MCP I, II, III, IV, V, IPP I-V, IPD II-V, Abduction/opposition du pouce, flexion/extension trapézo-métacarpienne), prises selon classification de Kapandji

Évaluation du graphisme :

Examen fonctionnel : Oui = 1 Non = 0

Mouvement	Gauche	Droite
Main Genou		
Main Ventre		
Main épaule homolatérale		
Main épaule controlatérale		
Main bouche		
Main front		
Main tête		
Main Nuque		
Main dos		
Main fesse		
Main pied		
Mendiant		
Serment		
Zénith		

Évaluation des membres inférieurs :

Examen articulaire :

Gauche	Segment	Droite	Normes
	Flexion Hanche		145
	Extension Hanche		20
	Abduction		45
	Adduction		30
	RE		60
	RI		30
	Flexion genou		150
	Extension genou		0
	Flexion plantaire cheville		50
	Flexion dorsale cheville		30

Examen orteils : Gauche/Droite

Flexion/extension	I	II	III	IV	V
Metatarso phalangienne					
Inter phalangienne prox					
Inter ph distale					

Examen musculaire global :

Gauche	Membres inférieurs	Droite
	Flexion hanche	
	Extension hanche	
	Abduction	
	Adduction	
	RE	
	RI	
	Flexion genou	
	Extension genou	
	Flexion plantaire cheville	
	Flexion dorsale cheville	

Examen des motricités :

Examen des mobilités spontanés de l'enfant

Examen de la marche

SERMENT D'HIPPOCRATE

*L*e serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

“ **Au moment d'être admis(e) 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.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) 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 déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. ”