

**Centres de Référence :
Anomalies du développement embryonnaire et
Syndromes Malformatifs et Maladies
neuromusculaires rares**

Filières maladies rares AnDDI-Rares et FILNEMUS

**Protocole National de Diagnostic et de Soins
(PNDS)**

**Arthrogryposes multiples
congénitales**

Septembre 2021

Sommaire

Liste des abréviations	5
Synthèse à destination du médecin traitant	6
Texte du PNDS	8
1. Introduction.....	8
1.1 Définition	8
1.2 Embryologie/ Fœtopathologie	8
1.3 Épidémiologie	10
1.4 Etiologies	11
1.4.1 Facteurs extrinsèques.....	11
1.4.2 Facteurs intrinsèques	11
2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soin	15
3. Diagnostic et évaluation initiale.....	16
3.1 Objectifs	16
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	17
3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic	18
3.3.1 Dépistage échographique anténatal	18
3.3.2 Examen clinique postnatal.....	18
3.4 Diagnostics différentiels	19
3.5 Bilan étiologique.....	19
3.5.1 Bilan étiologique en prénatal.....	19
3.5.2 Bilan étiologique en post-natal.....	20
3.6 Accompagnement psychologique et annonce diagnostique	28
3.7 Conseil génétique.....	30
3.7.1 Les différents modes de transmission	30
3.7.2 Le risque de récurrence	30
3.7.3 Le diagnostic prénatal et préimplantatoire	31
3.7.4 L'information à la parentèle	32
4. Prise en charge multidisciplinaire	32
4.1 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	32
4.2 Prise en charge psychologique	33
4.3 Evaluation clinique	34
4.3.1 Evaluation cutanée	34

4.3.2 Evaluation de la douleur	34
4.3.3 Evaluation orthopédique.....	34
4.3.4 Evaluation musculaire.....	34
4.3.5 Evaluation des motricités et de la marche	34
4.3.6 Evaluation respiratoire.....	35
4.3.7 Evaluation de l'autonomie par des mises en situations.....	35
4.3.8 Evaluation de l'environnement.....	35
4.3.9 Evaluation motricité spontanée et fonctionnelle.....	35
4.3.10. Les aides techniques et l'appareillage mises en place	35
4.3.11. Après la croissance, l'âge adulte	36
4.4 Prise en charge thérapeutique.....	36
4.4.1 La prise en charge de l'enfant de la naissance à 2/3 ans.....	37
4.4.2 La prise en charge de l'enfant de 2/3 ans à la fin de la croissance osseuse.....	43
4.4.3 Après la croissance / âge adulte	47
4.5. La prise en charge anesthésique.....	49
4.6. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas).....	50
4.7. Prise en charge scolaire et médico-sociale.....	51
4.8. Recours aux associations de patients	52
5. Suivi.....	52
5.1. Objectifs	52
5.2. Professionnels impliqués, coordination et suivi de proximité	53
5.3 Carte d'urgence	54
Annexes.....	55
Annexe 1. Liste des participants.....	55
Annexe 2. Coordonnées du centre de référence, des filières et de l'association de patients.....	57
Annexe 3. Arbre décisionnel en vue du diagnostic clinique et biologique/ génétique.....	58
Annexe 4. Critères diagnostiques pour l'Amyoplasie	59
Annexe 5. Classification des arthrogryposes distales	60
Annexe 6. Causes avec ou sans atteinte du système nerveux central du 3 ^{ème} groupe d'AMC.....	62
Annexe 7. Prise en charge des enfants de 0 à 10 mois	63
Annexe 8. Prise en charge des enfants de 10 mois à 3 ans.....	68
Annexe 9. Prise en charge des enfants de 3 ans à la fin de la croissance	71
Annexe 10. Prise en charge des patients de la fin de la croissance au jeune adulte.....	72
Annexe 11. Prise en charge du patient adulte	73

Annexe 12. Appareillage de la main	74
Annexe 13. Aides techniques d'assistance au mouvement	76
Annexe 14. Contenu du bilan en kinésithérapie et ergothérapie.....	79
Références bibliographiques	81

Liste des abréviations

AAH	Allocation Adulte Handicapé
ACh	Acétylcholine
AChr	Récepteur à l'acétylcholine
ACPA	Analyse Chromosomique sur Puce à ADN
AEEH	Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé
ALD	Affection de Longue Durée
AMC	Arthrogrypose Multiple Congénitale
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AQM	Analyse Quantifiée de la Marche
CDAPH	Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal
DA	Distal Arthrogryposis
DPI	Diagnostic PréImplantatoire
DPN	Diagnostic PréNatal
EDIN	Echelle de Douleur et d'Inconfort du Nouveau-né
EFR	Explorations Fonctionnels Respiratoires
EMG	Electromyogramme
ENMG	Électroneuromyographie
EVA	Echelle Visuelle Analogique
HAS	Haute Autorité de Santé
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
JNM	Jonction NeuroMusculaire
MCC	Multiple Congénitale Contractures
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MPR	Médecine Physique et de Réadaptation
MuSk	kinase spécifique du muscle
NGS	New Generation Sequencing
NFCS	Neonatal Facial Coding System
ODI	Oswestry Disability Index
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PEC	Prise En Charge
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
SA	Semaine d'Aménorrhée
SHS	Syndrome de Sheldon-Hall
SNC	Système Nerveux Central
SNP	Système Nerveux Périphérique
WES	Whole Exome Sequencing
WGS	Whole Genome Sequencing

1 Synthèse à destination du médecin traitant

Les arthrogryposes multiples congénitales (AMC) regroupent l'ensemble des pathologies avec des limitations articulaires à au moins deux niveaux articulaires distincts à la naissance. Leur prévalence est estimée à 1/ 3000 à 1/ 12000.

Les AMC sont toujours liées à une baisse des mouvements fœtaux. La précocité et l'importance de la baisse des mouvements fœtaux au cours de la grossesse déterminent la gravité des manifestations à la naissance.

Le diagnostic peut être suspecté en période anténatale devant la présence de malpositions d'un ou de plusieurs membres, d'une diminution ou d'une absence de mouvements fœtaux, de ptérygia. A la naissance, la présence de limitations de mouvements à deux niveaux articulaires pose le diagnostic. Parfois des signes reflétant la sévérité et la précocité de la baisse des mouvements fœtaux sont présents, mais ils n'ont pas de caractère étiologique spécifique. Les limitations articulaires congénitales ne touchant qu'un seul niveau articulaire ainsi que les limitations articulaires acquises après la naissance, aussi appelées rétractions, ne font pas partie du spectre des AMC.

L'objectif initial de la démarche de diagnostic étiologique est d'identifier si la personne atteinte d'AMC a un tableau d'Amyoplasie, un type d'arthrogryposes distales, ou un tableau du troisième groupe, hétérogène, des AMC. Cette démarche diagnostique étiologique s'appuie sur les données cliniques et les investigations non invasives puis plus invasives et permet de guider la démarche thérapeutique.

La prise en charge est médico-chirurgicale et pluridisciplinaire. Elle débute dès la naissance et se poursuit tout au long de la vie. Elle s'adapte à l'âge et aux difficultés, nécessitant l'intervention de nombreux thérapeutes dont un médecin de MPR. Le suivi est réalisé en lien avec les équipes des centres de références /compétences hospitaliers. Il se fait au plus près du patient dans le respect de la recherche de la compétence la plus adaptée.

Toute personne présentant une AMC relève de l'exonération du ticket modérateur.

Adresses et sites Internet utiles

Portail des maladies rares et des médicaments orphelins Orphanet

www.orphant.net

Filière de Santé AnDDI-Rares www.anddi-rares.org

Filière de Santé FILNEMUS www.filnemus.fr

Association de familles Alliance Arthrogrypose

www.alliancearthrogrypose.fr

Texte du PNDS

1. Introduction

1.1 Définition

Etymologiquement, le terme « arthrogrypose » désigne des déformations articulaires avec diminution des amplitudes de mouvement. Le terme « Arthrogryposis Multiplex Congenita » (AMC), synonyme du terme « Multiple Congenital Contractures » (MCC), définit plus spécifiquement une arthrogrypose congénitale, impliquant au moins deux niveaux articulaires. Les limitations articulaires sont généralement symétriques et bien qu'elles ne progressent pas vers les articulations non affectées, elles peuvent changer d'amplitude sous l'influence de la croissance et des traitements.

L'AMC représente non pas un diagnostic, mais un symptôme, commun à un groupe de conditions congénitales hétérogènes. La localisation et la gravité des limitations articulaires varient selon la cause. L'AMC peut être isolée ou associée à d'autres manifestations organiques au niveau du système nerveux central (SNC), du système nerveux périphérique (SPN), ainsi que des systèmes respiratoires, gastro-intestinal et génito-urinaire. Les facteurs pronostiques comme la réponse au traitement, la sévérité des déficits, la limitation de l'activité, la restriction de participation mais aussi le neurodéveloppement et même l'espérance de vie peuvent différer considérablement selon l'étiologie.

1.2 Embryologie/ Fœtopathologie

Alors même que le système neuromusculaire et le système nerveux central sont encore immatures les premiers mouvements apparaissent chez l'homme dès la moitié de la période embryonnaire. Ces mouvements primitifs, sous la dépendance de la moelle épinière et du tronc cérébral, sont observés dès la 7ème semaine d'aménorrhée (SA) et correspondent à des mouvements de flexion et d'extension du tronc et de la tête. Des mouvements plus spécifiques apparaissent avant la fin de la 10ème SA et sont sous le contrôle

supra-spinal du système nerveux central en développement : ouverture de la mâchoire, mouvements des membres supérieurs, puis inférieurs (Annexe 4).

L'apparition du mouvement est cruciale à la constitution des articulations au niveau des membres et de la colonne vertébrale. La mise en place des structures musculo-squelettiques chez l'homme coïncide donc avec l'apparition du mouvement.

Les os des membres résultent d'une condensation du mésenchyme axial qui débute dès la 7^{ème} SA au niveau des os proximaux des membres supérieurs et qui touche les phalanges distales des membres inférieurs vers 10 SA. Les cellules mésenchymateuses condensées se transforment d'abord en cellules cartilagineuses, puis en ostéoblastes. Sous l'influence directe du mouvement primitif, les cellules progénitrices cartilagineuses situées au niveau des futures articulations empruntent une voie de différenciation articulaire. La mécanotransduction joue donc un rôle crucial pour la mise en place des cavités articulaires.

Au niveau musculaire, les premiers myoblastes apparaissent entre la 8^{ème} et la 9^{ème} SA et migrent dans les bourgeons des membres. Une deuxième vague de myoblastes apparaît entre la 10^{ème} et la 15^{ème} SA. Les myoblastes se différencient en myotubes, et à partir de la 18^{ème} SA, toutes les fibres musculaires sont présentes au niveau des membres et du tronc. Un petit nombre de noyaux de chaque fibre musculaire va exprimer des gènes impliqués dans la formation de la synapse dont ceux codant les sous-unités du récepteur à l'acétylcholine (AChR). Ces agrégats d'AChR forment une « pré-empreinte » de la future jonction neuromusculaire (JNM) au niveau du compartiment post-synaptique, indépendamment de l'innervation. Les terminaisons axonales arrivant au contact de la fibre musculaire et de la zone de « pré-empreinte » libèrent de l'acétylcholine (ACh) et sous l'influence d'autres facteurs neurotrophiques, la synapse la plus active est maintenue.

L'absence de mouvement peut constituer une cause d'absence de formation des articulations et être secondaire à plusieurs anomalies du système neuromusculaire. Ces anomalies ont été étudiées dans des modèles animaux. D'une part, cette absence peut être liée à une paralysie flasque ; la formation articulaire, au niveau de la colonne vertébrale ou au niveau des membres, est alors très compromise. Les deux composantes de la motricité, dynamique (déplacement) et statique (tonus), sont perdues. D'autre part, l'absence de mouvement peut être liée à une paralysie rigide par activation permanente de l'AChR (agoniste de l'ACh dans les travaux sur les modèles animaux).

Celle-ci entraîne une contraction sans déplacement du fait de l'absence de relâchement musculaire. Seule la composante dynamique est perdue dans ce cas.

S'ils débutent très précocement, avant l'apparition d'une cavité articulaire primitive, ces deux mécanismes, paralysie flasque et rigide, conduisent à un résultat final superposable – l'absence de formation de la cavité articulaire synoviale pour les articulations des membres, et l'absence de formation d'articulations fibrocartilagineuses pour la colonne vertébrale.

Si toutefois ils débutent alors que la cavité articulaire a déjà commencé à être formée, le mécanisme paralytique flasque conduit à une nouvelle fusion des surfaces articulaires, alors que le mécanisme paralytique rigide préserve la cavité formée. Il semble donc que la composante dynamique de la motricité soit indispensable à la formation de la cavité articulaire, tandis que sa composante statique serve au maintien de la cavité articulaire.

L'absence ou la baisse des mouvements fœtaux a des conséquences sur le développement normal d'autres organes. L'ensemble des conséquences fonctionnelles et morphologiques les plus sévères est appelé séquence déformative d'akinésie fœtale. Elle comprend des signes crânio-faciaux (rétro/ micrognathisme, palais haut ou fente palatine, fentes palpébrales orientées en bas et en dehors, pavillons d'oreilles bas implantées), des brides cutanées ou ptérygia, une hypoplasie pulmonaire, un retard de croissance intra-utérin. Les ptérygia semblent plus fréquents dans les formes myopathiques et de la jonction neuromusculaire, et moins présents voire absents dans les atteintes neuronales ou de la corne antérieure.

1.3 Epidémiologie

La prévalence de l'AMC est estimée autour de 1/3000 à 1/12000. Ainsi, l'AMC est une affection rare, contrairement aux contractures congénitales isolées telles que les pieds bots congénitaux qui affectent 1/1000 individus à la naissance.

1.4 Etiologies

1.4.1 Facteurs extrinsèques

► 1.4.1.1 Pathologies maternelles ou utérines

Des oligoamnios sévères et précoces dus à une rupture de la membrane utérine sont régulièrement à l'origine d'une AMC. Par contre, les anomalies utérines structurales semblent être des causes exceptionnelles.

En l'absence de preuve formelle du lien entre l'arthrogrypose et les anomalies structurales utérines, il est impossible d'écarter la possibilité d'une cause génétique ; il est donc nécessaire de garder la possibilité d'investigations génétiques ouverte.

► 1.4.1.2 Expositions maternelles

a. Tératogènes, iatrogènes

Les infections bactériennes, les causes iatrogènes ou tératogènes telles que l'alcool sont rares.

b. Infectieux

L'infection virale la plus fréquente à l'origine d'AMC est l'infection maternelle par le virus ZIKA pendant la grossesse. Jusqu'à 30 % de tous les nouveau-nés sont atteints d'AMC, avec une atteinte bilatérale ou unilatérale des hanches, des genoux, des mains et/ou des pieds. La microcéphalie est systématiquement associée dans ces cas.

Des infections congénitales par d'autres virus, tels que le cytomégalovirus, le virus varicelle-zona et le virus de la rubéole ont également été signalées mais semblent être des causes très rares en termes de nombre de patients atteints.

1.4.2 Facteurs intrinsèques

► 1.4.2.1 Accidents vasculaires sporadiques

L'Amyoplasie représente jusqu'à un tiers de l'ensemble des formes d'AMC et elle est donc de loin la forme la plus fréquente. La similitude de l'attitude des membres supérieurs avec ce qui est observé dans les lésions obstétricales du plexus brachial de type Erb-Duchenne, touchant les racines C5-C6, a été reconnue très tôt. Cet élément anatomique ainsi que la présence, même rare, d'atrésies digestives et de défaut de la fermeture de la paroi abdominale ont fait évoquer

une origine vasculaire. Pour l'instant, cette hypothèse n'a pas été contredite. Toutefois d'autres causes, p.ex. épigénétiques, influençant l'expression du génome, pourraient être avancées mais ces hypothèses restent sans preuve à l'heure actuelle. Quoi qu'il en soit, la prédominance de l'atrophie des muscles par rapport à l'infiltration graisseuse ainsi que la topographie de l'atteinte selon un schéma métamérique embryonnaire de la corne antérieure de la moelle épinière corrobore une atteinte neurogène précoce, de type paralytique.

Il y a presque 100 ans, les premières descriptions cliniques soulignaient déjà l'atteinte segmentaire des manifestations touchant les membres mais épargnant le tronc. Chez la majorité des patients, l'atteinte touche les quatre membres. Toutefois une atteinte des membres supérieurs seuls ou des membres inférieurs seuls est vue dans un quart des cas. Lorsqu'elle est présente, l'atteinte des membres supérieurs permet en général d'évoquer le diagnostic clinique sans trop de difficultés : les épaules sont en rotation interne, les coudes en extension, les poignets en flexion. Les doigts sont en flexion peu marquée, plutôt en position de repos, avec un pouce adductus fréquent. Au niveau des membres inférieurs, les hanches, si non luxées, sont souvent en flexion avec hyperlordose compensatrice, les genoux soit en flexion, soit en extension, et les pieds quasi exclusivement en varus équin. Les masses musculaires sont très atrophiées, voire absentes dans les territoires atteints. Certains signes cliniques sont très fréquemment associés quoique non spécifiques dans le cadre des arthrogryposes multiples congénitales : l'angiome facial (pointe du nez, glabella), les fossettes articulaires peu étendues notamment au niveau des grosses articulations, les ptérygia essentiellement au niveau de la racine des membres atteints et des espaces interdigitaux, et beaucoup plus rarement des atrésies digestives ou des défauts de fermeture de la paroi abdominale.

Malgré une atteinte musculo-squelettique souvent sévère en termes d'atrophie musculaire et de déformations articulaires, le pronostic fonctionnel moteur est bon. Néanmoins, les restrictions de participation sont sévères à l'âge adulte, même comparativement aux autres formes d'AMC dont notamment les arthrogryposes distales.

Tous les patients avec Amyoplasie sont considérés comme ayant une forme sporadique. Effectivement, aucune récurrence au sein d'une même fratrie ou dans la descendance n'a été observée jusqu'à présent. Certains auteurs rapportent également une incidence plus

élevée parmi les jumeaux monozygotes. Ces éléments rendent donc une origine génétique très peu probable.

► 1.4.2.2 Anomalies génétiques

a. Anomalies chromosomiques

La cause chromosomique de loin la plus fréquente associée à l'AMC est la trisomie 18 ou syndrome d'Edwards. Les contractures articulaires multiples se présentent sous la forme de pieds bots ou de pieds convexes, avec des poings serrés et des doigts chevauchants, donc une atteinte articulaire principalement distale. Le diagnostic doit être suspecté en cas de malformations cardiaques et, dans une moindre mesure, cérébrales, ainsi dans le cas d'un retard de croissance associée. Il doit être confirmé par caryotype leucocytaire ou par CGH array. La très grande majorité des cas sont des trisomies simples, tandis que les mosaïques et les translocations ou aneuploïdies impliquant le chromosome 18 constituent les autres causes.

Les autres aberrations chromosomiques comprennent les trisomies 13 et 21, les translocations déséquilibrées récurrentes des chromosomes 9q et 8, et les microdélétions impliquant particulièrement le 5q23.

b. Anomalies monogéniques

- Groupe des arthrogryposes distales

Les présentations cliniques ainsi que les causes et mécanismes sous-jacents des arthrogryposes distales sont très hétérogènes. L'appellation fait référence à l'atteinte la plus visible située à la partie distale des extrémités. Néanmoins l'atteinte musculo-squelettique touche en général un ensemble d'articulations beaucoup plus vaste. De ce fait, une atteinte des articulations proximales et du rachis n'est donc nullement exceptionnelle.

Les arthrogryposes distales sont le plus souvent liées à des anomalies des protéines du sarcomère musculaire ou à des anomalies du gène *PIEZO2*.

Ces formes sarcomériques sont les arthrogryposes distales les plus fréquentes, avec celles liées aux anomalies du gène *PIEZO2*, identifiées en 2013, et initialement décrites comme arthrogrypose distale avec ophtalmoplégie et ptosis (type DA5).

Les variants génétiques causaux dans les arthrogryposes distales sarcomériques touchent les gènes codant directement pour les protéines de la contraction musculaire du muscle squelettique, à savoir l'isoforme embryonnaire de la chaîne lourde de la myosine

(gène MYH3), la tropomyosine (gène TPM2), les troponines inhibitrice (TNNI2) ou liant la tropomyosine (TNNT3), ou encore les protéines de la régulation de la contraction musculaire comme la protéine C1 liant la myosine (MYBPC1). Les causes génétiques identifiées sont dominantes et induisent un gain de fonction. Effectivement, plusieurs travaux de recherche, in vitro ou sur fibres musculaires uniques, ont montré que ces variants entraînent une plus grande sensibilité au calcium par rapport aux isoformes sauvages. Cet effet gain de fonction a comme conséquence une augmentation de la force générée pour les fibres musculaires testées in vitro et une diminution de la vitesse de relaxation musculaire. Il a également été montré que ces protéines sont exprimées tôt au cours de la période embryonnaire, mais continuent à être incorporées également après la naissance. Il est donc tentant de considérer l'effet pathogène de ces variants comme un mécanisme musculaire permanent et en quelque sorte « actif ».

Les mutations dominantes du gène PIEZO2 dans l'arthrogrypose distale de type 5 sont de découverte plus récente, mais leur mécanisme d'action a également été rattaché à un effet gain de fonction. La protéine Piezo2 est un mécanorécepteur transmembranaire à cations présent dans de nombreux tissus dont la peau, les alvéoles et les neurones sensitifs des racines postérieures de la moelle épinière. Les tests cellulaires par patch clamp ont montré que ces mutations augmentent l'ouverture du canal et/ ou diminuent le temps réfractaire entre deux stimulations. A contrario, le modèle animal du knock-out de PIEZO2 chez la souris a montré une baisse de la réponse aux stimulations mécaniques extérieures, dont une baisse du réflexe de retrait en cas de stimulation non nociceptive. A l'instar des arthrogryposes distales sarcomériques, il est ici tentant d'évoquer un mécanisme permanent du fait de l'expression de ces protéines anormales aussi en période postnatale et « actif » du fait du mécanisme gain de fonction et à l'origine de la diminution des mouvements et donc des limitations articulaires. Cliniquement néanmoins, certains signes sont caractéristiques des DA par mutation PIEZO2 et la distingue des arthrogryposes sarcomériques : la présence de fossettes articulaires constantes et très étendues, des fentes palpébrales étroites (blépharophimosis), un syndrome restrictif pulmonaire progressif même en l'absence de déformation rachidienne, une hypertonie musculaire très marquée et l'apparition précoce de douleurs musculo-squelettiques probablement en lien avec l'hypertonie musculaire.

Le progrès massif dans la découverte de nouvelles causes d'arthrogryposes distales depuis les années 2010 a rendu caduque la classification initialement élaborée il y a presque 40 ans à partir des données cliniques et révisée il y a 25 ans. Cependant, les éléments cliniques reconnaissables identifiés à l'époque restent les mêmes pour les formes sarcomériques : chevauchement des doigts, camptodactylie, déviation ulnaire des doigts, et anomalies de position des pieds, essentiellement des pieds convexes.

- **Autres formes d'AMC d'origine génétique**

Les autres formes d'AMC sont très nombreuses de par le nombre de gènes impliqués, et très hétérogènes de par leurs présentations cliniques. Ces formes font partie de ce qui est aussi appelé le « 3ème groupe » d'AMC, l'Amyoplasie et les arthrogryposes distales étant respectivement le 1er et le 2ème groupe.

D'un point de vue pragmatique, nous pouvons distinguer les formes avec atteinte du système nerveux central et celles sans (Annexe 2). Les formes d'AMC sans atteinte du système nerveux central se résument essentiellement aux formes d'origine myogène, neurogène et du tissu conjonctif et osseux. Dans les formes d'AMC avec atteinte centrale, il est fréquent de trouver une atteinte du système nerveux périphérique associée, soit sous forme neurogène ou myogène.

2. Objectifs du protocole national de diagnostic et de soin

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle ainsi que le parcours de soins d'un patient atteint d'arthrogrypose multiple congénitale. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue par l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment

d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint d'arthrogrypose multiple congénitale. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de l'HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet de l'HAS

Ce travail s'appuie sur de nombreuses publications internationales originales, des revues, des études cliniques et des recommandations déjà publiées. En l'absence de preuves dans la littérature (il existe en effet peu d'études avec un haut niveau de preuves) permettant d'aboutir à des conclusions scientifiquement fondées, nous avons, dans certains cas, proposé d'adopter des attitudes consensuelles reposant sur l'expérience des membres du réseau des centres de référence et de compétences mais également sur des avis d'experts. De même, le suivi et le rythme de surveillance des patients ont été établis en fonction des avis d'experts.

3. Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

Poser un diagnostic permettra de :

- Affirmer et confirmer cliniquement le diagnostic d'AMC
- Classifier parmi les trois principaux groupes diagnostiques : Amyoplasie, arthrogryposes distales et 3ème groupe/ divers

- Rechercher d'éventuelles malformations associées
- Porter un diagnostic causal précis
- Mettre en place une prise en charge et un suivi adaptés
- Donner un conseil génétique aux parents et à la famille élargie
- Proposer un accompagnement des patients et leurs familles
- Prendre en charge le patient et son entourage sur le plan psychologique

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge d'un patient atteint d'AMC est multidisciplinaire, et la coordination assurée par un médecin (médecin de Médecine Physique et Réadaptation [MPR], neuropédiatre, généticien) dans un centre hospitalier.

La prise en charge lorsque le diagnostic est posé implique des professionnels médicaux et paramédicaux (classés par ordre alphabétique) :

- Chirurgiens orthopédistes, pédiatrique et adulte
- Ergothérapeutes
- Généticiens
- Kinésithérapeutes
- Médecins de médecine physique et réadaptation
- Néonatalogistes
- Neuropédiatres/ neurologues
- Obstétriciens
- Ophthalmologues
- Orthophonistes
- Pédiatres
- Pneumologues
- Psychologues
- Psychomotriciens
- Radiologues

3.3 Circonstances de découverte/ Suspicion du diagnostic

3.3.1 Dépistage échographique anténatal

Dans certaines formes d'AMC, des signes peuvent être présents en anténatal lors des échographies de dépistage. Les points d'appel pouvant faire suspecter une AMC sont :

- Diminution des mouvements fœtaux/ hypo- ou akinésie fœtale
- Malposition d'un ou de plusieurs membres
- Présence d'un ou de plusieurs ptérygia
- Anamnios/ oligoamnios ou hydramnios.

Les formes très précoces et les plus sévères d'akinésie fœtale peuvent se présenter avec un tableau d'hydrops fœtal du premier trimestre. Une hyperclarté nucale ou hygroma kystique isolés peuvent aussi être présents.

En revanche, le tableau est exceptionnellement spécifique et il n'est pas possible d'évoquer formellement un diagnostic étiologique précis en période anténatale.

Le diagnostic d'AMC n'est évoqué en échographie anténatale de dépistage que dans moins d'un tiers des grossesses.

Une échographie diagnostique doit être proposée systématiquement pour compléter le bilan d'exploration en cas de découverte d'un signe d'appel échographique. Cette échographie doit être réalisée par un échographiste référent en lien avec un CPDPN ou maternité de niveau 3.

3.3.2 Examen clinique postnatal

La présence de limitations de mouvements à deux niveaux articulaires distincts permet de poser le diagnostic d'AMC. Parfois ces limitations articulaires sont très modérées, comme dans certaines formes d'arthrogryposes distales. Parfois, l'AMC n'est pas au premier plan du fait de la présence d'autres signes cliniques associés (hypotonie, malformations d'organes, épilepsie, détresse respiratoire etc.).

Certains signes cliniques sont la conséquence morphologique d'une diminution des mouvements fœtaux, et sont donc dénués de spécificité : oreilles bas implantées, micro/ rétrognathie, palais ogival voire fente palatine, cou court. Ils sont néanmoins souvent le reflet de la sévérité et/ ou de la précocité de la baisse des mouvements fœtaux in utero.

3.4 Diagnostics différentiels

Les diagnostics différentiels sont ceux ne répondant pas à la définition de l'arthrogrypose multiple congénitale.

Ce sont donc notamment :

- Les limitations articulaires congénitales ne touchant qu'un seul niveau articulaire (p.ex. camptodactylie isolée, pieds bots isolés, luxation de hanche isolée).- Les hypokinésies fœtales sans limitation articulaire associée.
- Les limitations articulaires non congénitales ou rétractions articulaires à caractère progressif post-natal.

Les maladies osseuses constitutionnelles et les pathologies du tissu conjonctif avec limitations articulaires congénitales multiples sont parfois considérées à part. Néanmoins, elles répondent à la définition clinique de l'AMC. La limitation des mouvements fœtaux est alors liée à une atteinte primitive des articulations ou des tissus périarticulaires, et s'accompagne également d'une baisse des mouvements fœtaux.

3.5 Bilan étiologique

3.5.1 Bilan étiologique en prénatal

Les investigations moléculaires proposées en l'absence d'orientation diagnostique précise et en fonction des signes d'appel échographique doivent inclure l'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA), et l'analyse des gènes SMN1 (à la recherche d'amyotrophie spinale), et DMPK (à la recherche de maladie de Steinert), et de la région du Prader Willi (analyse de méthylation), ceci d'autant qu'il existe des signes francs d'hypo- ou akinésie fœtale (cf. réf Dg post-natal).

Dans l'hypothèse d'une forme auto-immune, ces investigations peuvent inclure la recherche d'anticorps anti-AchR et anti-MuSK chez la mère. Plus rarement, et s'il existe des anticorps anti-AchR, la recherche des anticorps dirigés contre la sous-unité gamma de l'AchR peut être demandée (consensus d'expert).

L'IRM fœtale cérébrale peut être proposée en complément des échographies prénatales diagnostiques pour préciser le bilan malformatif prénatal (consensus d'expert).

Le diagnostic génétique, est possible avec une analyse chromosomique uniquement de type caryotype et désormais avec une analyse ACPA (de type SNP ou CGH array), une étude en panel de gènes dédiés, voire un séquençage d'exome (WES).

Devant ce type de signes, il sera probablement possible dans les prochaines années de proposer une étude en génome. La cause moléculaire ou chromosomique de l'AMC pourrait alors être identifiée dans un certain nombre de cas, permettant de mettre en place une discussion plus précise autour du pronostic articulaire et développemental, et discuter d'une éventuelle interruption médicale de grossesse si le pronostic est défavorable.

Si une IMG est demandée par les parents et validée par le CPDPN, une autopsie fœtale doit être proposée systématiquement aux parents. Si elle est acceptée, elle doit inclure une analyse neuropathologique (incluant l'étude du cerveau, de la moëlle, des nerfs) et musculaire.

3.5.2 Bilan étiologique en post-natal

► 3.5.2.1 Anamnèse et antécédents, grossesse

Le clinicien recueille les éléments prénataux et postnataux qui peuvent aider à déterminer si la cause de l'AMC peut être acquise, maternelle ou constitutionnelle.

► 3.5.2.2 Examen clinique

La localisation des articulations atteintes est rarement un indice diagnostique spécifique. En effet, les limitations articulaires sont toujours secondaires à l'absence de mouvement du fœtus. Il existe cependant quelques exceptions, comme la position du bras dans l'Amyoplasie avec rotation interne des épaules, coudes en extension et poignets fléchis. Ou l'absence de flexion des genoux même après physiothérapie soutenue dans l'arthrogrypose liée au gène *ECEL1*. Néanmoins, ces éléments cliniques doivent être présents dans un contexte spécifique : absence d'atteinte cognitive et absence d'autres malformations majeures.

La distinction entre atteinte proximale et distale des articulations des membres, bien qu'assez simple, peut être utile. Les plus fréquentes des entités cliniques (Amyoplasie, arthrogrypose distale, syndrome de ptérygia multiples) se présentent avec une atteinte principalement distale.

La réponse clinique à la kinésithérapie des limitations articulaires varie également en fonction de la cause sous-jacente. Les limitations articulaires se résolvent rapidement en cas d'oligo- ou d'anamnios et dans la plupart des cas d'AMC liés à des anomalies du tissu conjonctif (syndromes de Larsen, Ehlers-Danlos, Beals). Elles ont

une bonne réponse à la kinésithérapie dans l'Amyoplasie et les arthrogryposes distales, mais sont d'ordinaire beaucoup plus difficiles à réduire dans les formes neurogènes.

Les ptérygia sont la conséquence d'un manque précoce et sévère de mouvement in utero. Ils peuvent parfois être difficiles à identifier tôt après la naissance, mais ils deviennent généralement plus visibles avec l'âge et la croissance des os longs. Leur nombre et leur répartition sont des éléments diagnostiques importants pour donner des indications sur des diagnostics spécifiques tels que le syndrome des ptérygia multiples, le syndrome Nail Patella ou l'Amyoplasie.

De petites fossettes sur les articulations touchées sont fréquentes et non spécifiques. Des fossettes plus grandes ou plus étendues peuvent être un indice pour les arthrogryposes distales de type PIEZO2 par mutation gain de fonction ou d'AMC lié à un oligo/anamnios.

L'hypotonie faciale ou l'hypomimie associée à l'AMC peut être liée à la séquence d'akinésie fœtale, mais on les trouve fréquemment dans le syndrome d'Escobar et les formes d'origine myopathiques. L'hypertonie faciale est un indice de certaines arthrogryposes distales sarcomériques (syndrome de Sheldon-Hall (SHS), syndrome de Freeman-Sheldon), ou de formes syndromiques plus rares (CLIFHADD, syndrome de Schwartz-Jampel).

Les hémangiomes faciaux se retrouvent dans une certaine mesure dans n'importe quelle forme d'AMC mais sont particulièrement fréquents dans l'Amyoplasie (glabelle, nez).

Les troubles oculomoteurs et le ptosis doivent être recherchés en particulier en l'absence d'atteinte du SNC. On les voit constamment dans certaines formes spécifiques d'arthrogryposes distales (variants gain de fonction du gène PIEZO2, variants bialléliques du gène ECEL1).

Un retard global du développement, des crises convulsives ou une microcéphalie doivent inciter à rechercher une atteinte du SNC.

Il est primordial de rechercher des signes de myasthénie (troubles de la succion/déglutition, ophtalmoplégie, ptosis, stridor/laryngospasme) puisque les traitements spécifiques peuvent être mis en place pour améliorer l'évolution et diminuer le risque de complications (cf. PNDS Myasthénie congénitale).

► 3.5.2.3 Investigations non invasives

a. Créatine phosphokinase sérique (CPK)

Le taux de CPK est utilisé comme biomarqueur diagnostique pour les maladies neuromusculaires, et plus particulièrement pour les

dystrophies musculaires. Des taux de CPK très élevés (> 10N) ont été identifiés chez de rares patients atteints d'AMC liée à des dystrophies musculaires (gène GMPPB en particulier), de la corne antérieure (Spinal muscular atrophy with lower extremity predominance/ SMALED de type 2, gène BICD2) ou de syndrome d'Ehlers-Danlos musculo-contractionnel (gène CHST14). Des taux intermédiaires ont été détectés chez les patients atteints d'AMC neuropathique (gène TRPV4) ou d'AMC associée à une myopathie congénitale (gène TTN) ou une arthrogrypose distale (gène TNNI2). L'analyse du taux de CPK sérique peut donc être utile pour orienter l'étiologie. Le rendement précis par pathologie reste néanmoins à établir, et un taux négatif ne doit pas faire exclure à tort une forme neuromusculaire. Le taux de CPK étant physiologiquement élevé après l'accouchement, il est légitime de le réaliser, ou contrôler, à distance de l'accouchement.

b. Bilan malformatif (échographies cardiaque, abdominale, examen ophtalmologique)

Le bilan malformatif comporte une échographie cardiaque, une échographie abdomino-pelvienne, un examen ophtalmologique, des radiographies du squelette.

Les malformations cardiaques, génito-urinaires et gastro-intestinales se retrouvent dans de nombreuses formes syndromiques associées à l'AMC constituant essentiellement le 3ème groupe. Les anomalies cardiaques sont également présentes dans les myopathies et les dystrophies musculaires ou dans la dystrophie myotonique de Steinert mais n'ont jamais été décrites ni dans l'Amyoplasie ni dans les arthrogryposes distales.

Alors que les malformations génito-urinaires et gastro-intestinales ne sont pas courantes dans les arthrogryposes distales, l'agénésie rénale, la dilatation de l'uretère ou l'hydronéphrose transitoire ont été mentionnées dans l'Amyoplasie.

Ce bilan malformatif doit donc faire partie du bilan systématique (consensus d'expert).

c. Imagerie musculaire par IRM

En dehors des pathologies osseuses primitives, l'atteinte du système nerveux périphérique (corne antérieure, nerf périphérique, jonction neuromusculaire, muscle squelettique) est présente non seulement dans l'Amyoplasie, les arthrogryposes distales, et les formes neurogènes et myogènes du 3ème groupe, mais également dans la majorité des AMC avec atteinte centrale.

L'IRM musculaire, de préférence corps entier, peut être réalisée sur des appareils de 1,5T ou 3T, toujours en coupes axiales, et au minimum en séquence T1. L'objectif est d'une part de visualiser la présence ou non de l'ensemble des chefs musculaires des extrémités, du tronc et des ceintures, et de la tête ; d'autre part de savoir s'il existe une infiltration graisseuse et si celle-ci peut faire évoquer un patron d'atteinte particulière notamment myopathique ; finalement, savoir s'il existe une atrophie musculaire.

Certains signes en IRM musculaires ont été décrits dans le cadre des arthrogryposes distales : atrophie marquée des muscles sartorius et biceps fémoral en cas d'AMC associé au gène ECEL1 ; atrophie de la loge des muscles fibulaires en cas d'AMC associé au gène CHRNG. Dans les formes d'AMC neurogènes de type amyotrophie spinale distale, l'atteinte se présente essentiellement sous forme d'une atrophie musculaire de certains chefs, non évolutive, allant jusqu'au remplacement fibro-adipeux complet.

L'hypothèse d'une atteinte radiculaire C5-C6-C7 dans l'Amyoplasie peut être retrouvée en IRM musculaire avec une absence ou atrophie très marquée des muscles deltoïdes, biceps brachiaux et brachiaux au niveau des membres supérieurs.

► **3.5.2.4 Les explorations du SNC en cas de suspicion d'atteinte centrale (IRM cérébrale, échographie transfontanellaire)**

Les causes des formes d'AMC avec atteinte du SNC sont nombreuses avec une grande variété de présentations cliniques. Le plus souvent, l'AMC n'est pas constante dans un syndrome donné, mais n'est présente que dans la partie la plus sévère du spectre clinique. La proportion de ces patients varie de 11,4 à 48 % selon les études. L'AMC avec déficit intellectuel, associée ou non à des anomalies cérébrales structurales, est rapportée dans environ 25%.

Dans les formes neurogènes, les anomalies cérébrales sont fréquentes. La polymicrogyrie apparaît clairement comme un signe fréquent associé à l'AMC (gènes NEDDL4, FLNA, TUBB2B, KIF5C, BICD2, DYNC1H1, PI4KA).

La réalisation d'une imagerie cérébrale doit être envisagée pour toute anomalie à l'évaluation neurologique, en particulier une anomalie du tonus axial ou périphérique ou mauvais éveil. Si l'implication neurologique est claire, une IRM cérébrale (IRMc) doit être réalisée en première intention tandis que dans les situations douteuses, et en période périnatale, une échographie transfontanellaire peut être réalisée en premier lieu, ne nécessitant pas d'anesthésie générale,

bien que moins sensible pour les malformations complexes ou les lésions de la substance blanche.

La réalisation d'une IRM médullaire peut se faire en même temps que l'IRM cérébrale, et ce malgré l'absence de preuve précises quant à son apport diagnostique (consensus expert)

► **3.5.2.5 Les explorations neuromusculaires de seconde ligne (biopsie musculaire, ENMG)**

a. Électroneuromyographie (ENMG)

L'ENMG doit être réalisé dans des centres spécialisés dans le domaine neuromusculaire. Il s'agit d'une investigation de deuxième intention, qui dans certaines situations peut aider à orienter vers une cause sous-jacente myopathique ou surtout neurogènes (corne antérieure, neuropathie, jonction neuromusculaire).

L'ENMG permet d'obtenir un rendement diagnostique jusqu'à 100% dans les formes neurogènes, alors que ce rendement n'est que de 56% voire 34% dans les formes myopathiques selon les études. Il peut être proposé dans les formes d'hypotonie néonatales sévères à la recherche de formes neurogènes mais aussi de myopathie congénitale et de syndrome myasthénique congénital (consensus d'expert).

Bien que le rendement diagnostique pour les formes neurogènes soit excellent, il s'agit d'un examen invasif et son rendement dépend de l'âge. Lorsque cela est possible, la piste du diagnostic clinique doit être privilégiée et l'Electromyogramme (EMG) doit rester une indication de deuxième ligne ; notamment pour la plupart des patients atteints d'Amyoplasie dont les caractéristiques du tableau clinique sont souvent très suggestives et les volumes musculaires sont très faibles, voire absent, rendant difficile une étude ENMG.

La place de l'ENMG est donc surtout justifiée dans la démarche d'orientation pour des formes sans diagnostic clinique évident de prime abord, pour valider une atteinte neurogène ou dans une moindre mesure myopathique.

b. Biopsie musculaire

L'apport diagnostique supplémentaire d'une biopsie musculaire en cas d'AMC par rapport au diagnostic clinique n'a été mis en évidence que dans les formes de myopathies congénitales avec AMC (TPM2 par délétion delK7, MYH2, TNNT3 mutations récessives).

Les articles rapportant les données histologiques dans les arthrogryposes distales sarcomériques ou par mutation ECEL1, ou

PIEZO2 perte de fonction, montraient des résultats normaux ou non spécifiques.

La biopsie musculaire avec biopsie de peau peut néanmoins être proposée d'emblée dans la démarche diagnostique dans les formes post-natales sévères avec pronostic vital défavorable (consensus d'expert).

Dans les formes d'AMC sans orientation diagnostique mais pour lesquelles le pronostic n'est pas engagé, elle est idéalement proposée à distance, par exemple lors d'un geste chirurgical programmé pour un autre motif (consensus d'expert).

► 3.5.2.6 Investigations avec des indications spécifiques

a. Recherche de maladie de Steinert, amyotrophie spinale et syndrome de Prader Willi

Ces analyses sont fréquemment effectuées en première ligne dans les unités de soins néonataux pour les enfants hypotoniques, malgré un faible rendement diagnostique attendu.

Maladie de Steinert

Jusqu'à 20 % des patients atteints de dystrophies myotoniques congénitales ont été rapportés ayant une AMC. Les limitations articulaires sont généralement présentes à plusieurs niveaux articulaires comme les hanches, les genoux, les épaules et les coudes, souvent sans atteinte de la distalité des membres. L'expansion CTG du gène DMPK n'est pas observée avec les techniques NGS, et doit donc être demandée de façon ciblée. Cette analyse doit être effectuée chez tous les patients atteints d'AMC avec hypotonie néonatale sévère.

Amyotrophie spinale infantile

Malgré l'incidence relativement élevée de l'amyotrophie spinale liée aux délétions homozygotes de SMN1, celle-ci reste rarement associée à l'AMC. S'il y a une association avec AMC, l'amyotrophie spinale se présente sous sa forme la plus sévère, de type 0. La facilité de l'analyse génétique et la fréquence des hétérozygotes en population générale (1/300 000 en France) devrait conduire à une analyse de SMN1/SMN2 dans le cas d'une AMC avec hypotonie néonatale sévère.

Syndrome de Prader Willi

Seulement deux patients avec AMC et syndrome de Prader Willi ont été rapportés dans la littérature. L'hypotonie prénatale semble se

produire tardivement, à la fin des deuxièmes et troisièmes trimestres et pourrait expliquer l'apparition de limitations transitoires et réductibles plutôt que de limitations articulaires multiples fixées. Il s'agit donc plutôt d'un diagnostic différentiel pour les patients atteints d'AMC, dans un contexte d'hypotonie néonatale sévère.

b. Analyse chromosomique sur puce à ADN

Les données de la littérature montrent que l'analyse chromosomique sur puce à ADN (SNP ou CGH array) permet d'identifier une cause chromosomique sous-jacente quand l'indication comporte des signes en plus de l'AMC tels qu'un déficit intellectuel, des malformations congénitales multiples, ou des variants morphologiques.

En période néonatale, l'évaluation clinique pour distinguer entre une forme avec ou sans atteinte centrale associée peut s'avérer difficile. Il paraît donc logique de réaliser une ACPA au moindre doute, voire systématiquement (consensus d'expert). La place de l'ACPA devra être redéfinie selon les capacités de réalisation et d'interprétation du séquençage génomique entier (WGS) qui peut également diagnostiquer les remaniements chromosomiques.

c. Récepteur de l'acétylcholine (AChR) et anticorps de la kinase spécifique du muscle (MuSK)

La myasthénie maternelle (myasthénie gravis) est une maladie auto-immune rare (incidence 1-5/ 1.000.000/ an) due au développement d'auto-anticorps ciblant principalement l'AChR et plus rarement la MuSK ou la protéine 4 liée aux récepteurs des lipoprotéines de basse densité (LRP4). La transmission transplacentaire des anticorps maternels peut provoquer, dans environ 10 à 15% des cas, une affection appelée myasthénie grave néonatale transitoire (TNMG), et encore plus rarement une myopathie persistante appelée « syndrome d'inactivation de l'AChR fœtal ». Quand ils sont présents, les anticorps qui ciblent spécifiquement la sous-unité γ fœtale de l'AChR peuvent être associés à des cas d'arthrogrypose fœtale, allant des contractures légères à une mort périnatale. Le taux d'enfants présentant des anomalies squelettiques nés de mères atteintes de MG a été récemment estimé jusqu'à 3,9%. La plupart des auteurs rapportent une mortalité élevée au cours de la période fœtale ou néonatale bien que des contractures légères ou des issues favorables soient également décrites. Parmi les patients atteints de FADS ou d'AMC, les anticorps maternels contre l'AChR sont identifiés dans jusqu'à 7,1% des cas. Concernant les anticorps MuSK, des cas d'arthrogrypose n'ont été décrits que chez trois frères

et sœurs mais jamais dans de grandes cohortes. Enfin, aucune donnée n'a été publiée sur une association entre les anticorps LRP4 et les enfants atteints d'arthrogrypose.

Lorsque des anticorps sont mis en évidence chez la mère, le risque de récurrence pour une grossesse ultérieure semble très élevé. Un traitement potentiel, comme une thymectomie maternelle et des injections d'immunoglobulines pendant la grossesse, pourrait prévenir les récurrences. Malgré l'extrême rareté de cette affection, il est donc important d'évoquer le diagnostic. La présentation clinique étant large, il paraît licite d'envisager ce diagnostic lorsqu'aucun autre diagnostic évident n'apparaît, en particulier dans les présentations néonatales sévères ou en cas de récurrences. Les signes de myasthénie gravis chez la mère sont une preuve supplémentaire mais ne doivent pas être considérés comme un critère d'exclusion s'ils sont absents, car il est courant que les mères soient asymptomatiques ou seulement légèrement atteintes. Jusqu'à présent, les données de la littérature sont insuffisantes concernant le risque vis-à-vis des anticorps MuSK et LRP4.

Il est raisonnable de réaliser le dosage des anticorps anti-AChR, et de conserver le sérum des mères pour de nouvelles explorations d'anticorps en cas de forte suspicion clinique et AChR négatif. Lorsqu'elle est réalisée, la détection des anticorps anti-AChR doit être effectuée chez la mère le plus tôt possible afin de pouvoir établir une corrélation claire avec les symptômes du nouveau-né.

d. Enquêtes métaboliques

Dans le cadre des pathologies métaboliques par déficit énergétique, des anomalies touchant la chaîne respiratoire mitochondriale ont été associées à des tableaux d'AMC. Dans une étude rétrospective de 300 patients présentant un déficit enzymatique de la chaîne respiratoire avéré, des contractures congénitales ont été rapportées chez deux patients et une AMC chez un seul. L'atteinte est principalement distale mais peut toutefois être plus généralisée. La présentation musculo-squelettique dans des cas de syndrome de Leigh a pu faire évoquer une amyoplasie congénitale avant l'apparition des symptômes neurologiques.

L'hydrops fœtal peut conduire à une arthrogrypose. Les formes non immunitaires peuvent être expliquées par des maladies lysosomales. Dans la maladie de Gaucher avec hydrops fœtal, une arthrogrypose a été signalée dans environ 19,5% des cas et conduit souvent à la mort périnatale.

La plupart des tableaux d'AMC associés à une cause métabolique sont dans le spectre des présentations les plus graves avec atteinte neurologique centrale et conduisent souvent à une mort périnatale. C'est pourquoi nous recommandons d'envisager un bilan métabolique uniquement pour les patients avec des présentations neurologiques sévères, sur l'avis d'un pédiatre spécialisé dans les troubles métaboliques ou neuropédiatre. Le bilan doit comprendre des chromatographies des acides aminés sanguins et urinaires, ainsi que des acides organiques, le dosage du lactate et du pyruvate, et l'ammoniémie. Si un dysfonctionnement de la chaîne respiratoire est suspecté, le bilan peut être complété par une IRMc avec spectroscopie, et en dernier recours par une biopsie cutanée ou musculaire comprenant une étude de la chaîne respiratoire.

e. Investigations moléculaires

Les investigations moléculaires se font à l'heure actuelle par séquençage à haut débit. Le rendement de l'analyse de panels de gènes associés à l'AMC dépend de l'orientation clinique initiale, et reste relativement élevé, jusqu'à 40-45%. Le rendement diagnostique du WES et du WGS dans un cadre de recherche, sans autre analyse génique au préalable, pour les patients atteints d'AMC est élevé, jusqu'à plus de 50%.

3.6 Accompagnement psychologique et annonce diagnostique

Il a lieu lors de la découverte de l'arthrogrypose multiple congénitale en anténatal ou à la naissance, en début de démarche génétique, en amont du test afin de :

- Mettre à jour les motivations et les attentes du patient vis-à-vis du résultat du test génétique
- Aider le patient à anticiper les conséquences du résultat sur les différents aspects de sa vie (familial, social, professionnel, identitaire, représentation de son avenir...)
- Aborder la dimension familiale présente dans le cadre d'une mutation génétique : la place de la maladie dans la famille, la communication et le soutien intrafamilial autour de ce thème, les problématiques de filiation et de culpabilité qui peuvent en découler.
- Evaluer les ressources internes (stratégies de coping, état émotionnel et psychologique, gestion du stress...) et externes du

patient (soutien social, familial, par des professionnels, conditions de vie, évènements particuliers...).

Lors de l'annonce du résultat, afin de :

- Garantir un espace pour aborder l'impact émotionnel et psychologique du diagnostic qui peut faire choc, parfois se rapprocher d'un vécu traumatique.
- S'assurer de la bonne compréhension du patient des informations délivrées par le médecin
- Guider le patient dans la manière d'aborder le sujet avec son entourage
- Accompagner autour de « l'acceptation », du « vivre avec » la maladie génétique et de favoriser la projection dans l'avenir

Cette prise en charge psychologique est à destination :

- Des enfants afin de :
 - Proposer des explications individualisées et en adéquation avec leur niveau développemental
 - Garantir un espace individuel d'expression, de se différencier des réactions parentales
 - Les impliquer le plus précocement dans la démarche génétique, les rendre acteur de la démarche
- Des parents afin de :
 - Aborder les problématiques familiales, la question de la transmission et de la potentielle culpabilité qui en découle
 - Les guider dans la manière d'aborder le sujet avec leur enfant, aider à la circulation de la parole au sein de la famille
 - Garantir un espace pour exprimer le vécu et les inquiétudes parentales
 - Les aidants familiaux peuvent dans la même mesure bénéficier de cet accompagnement
- De la fratrie afin de :
 - Proposer des explications individualisées et en adéquation avec leur niveau développemental
 - Garantir un espace d'expression notamment sur les problématiques de positionnement dans la famille et la fratrie
- De l'adultes afin de :
 - Garantir un espace d'expression du vécu émotionnel et psychologique induit par la pathologie

- Avoir un espace de réflexion autour d'un projet parental
- Accompagner la gestion de la douleur
- Aborder les inquiétudes sur l'avenir, l'autonomie, le vieillissement

3.7 Conseil génétique

Le conseil génétique (risque de récurrence) dépend de l'étiologie. En conséquence, la stratégie prénatale varie considérablement selon les familles et doit être discutée avec le couple en consultation de génétique en amont de toute nouvelle grossesse.

3.7.1 Les différents modes de transmission

En cas de mutation dans un gène (arthrogryposes distales, ou AMC du troisième groupe), le risque de récurrence dépend du mode de transmission (autosomique dominant, autosomique récessif ou beaucoup plus rarement lié au chromosome X) :

- Pour les formes autosomiques dominantes, le patient est porteur d'une mutation à l'état hétérozygote c'est-à-dire sur l'une des 2 copies du gène concerné. Ces mutations touchent aussi bien les filles que les garçons.

- Pour les formes autosomiques récessives, le patient est porteur de 2 mutations, généralement l'une héritée de son père et l'autre de sa mère. On parle d'une mutation à l'état homozygote lorsque la mutation est la même sur les 2 copies du gène concerné, ou d'un patient hétérozygote composite lorsque les 2 mutations sont différentes sur les 2 copies du gène concerné. Ces mutations touchent aussi bien les filles que les garçons.

- Pour les formes récessives liées au chromosome X, les garçons ont généralement une atteinte plus sévère que les filles puisqu'ils ne portent qu'un seul chromosome X alors que les filles ont 2 chromosomes X ce qui engendre généralement un phénotype moins sévère, une atteinte plus tardive. Il est à noter que certaines formes liées au chromosome X se présentent comme des formes dominantes liées à l'X avec une atteinte aussi sévère chez les filles que chez les garçons.

3.7.2 Le risque de récurrence

Dans tous les cas, l'analyse génétique des deux parents est indispensable pour définir le risque pour les apparentés et donc pour la descendance :

- Pour les formes autosomiques dominantes où la mutation dans un gène majeur est survenue de novo, ce risque de récurrence est inférieur à 1% (ce risque résiduel s'explique par le fait qu'une anomalie en mosaïque dans la lignée germinale d'un parent ne peut jamais être exclue).

- Pour les formes récessives, si chaque parent porte bien une mutation à l'état hétérozygote, le risque de récurrence est de 25%.

- Pour les rares causes chromosomiques, le risque de récurrence dépend du type d'anomalie chromosomique identifiée. Généralement, il s'agit d'anomalies sporadiques, non héritées des parents, avec un risque de récurrence inférieur à 1% (ce risque résiduel correspond au risque théorique de mosaïque germinale chez l'un des parents).

En l'absence d'anomalie génétique identifiée, le conseil génétique est plus délicat. Si l'un des parents présente des signes cliniques à minima, notamment dans les arthrogryposes distales sarcomériques ou neurogènes, ce risque paraît plus proche de 50% que de <1%. Si l'examen des parents est normal, le risque est généralement estimé entre 10 et 15%.

Pour l'Amyoplasie, à condition que les éventuels diagnostics différentiels (notamment pour les formes avec atteinte des membres inférieurs seule) et le tableau clinique et d'imagerie soit bien compatible, et en l'absence de toute récurrence rapportée, le risque de récurrence pour une nouvelle grossesse d'un couple ayant déjà eu un enfant avec Amyoplasie ou pour une personne porteuse d'une Amyoplasie est égale au risque de la population générale.

3.7.3 Le diagnostic prénatal et préimplantatoire

Lorsqu'une mutation a été mise en évidence, et que le risque de récurrence pour une prochaine grossesse est supérieur au risque de la population générale, il est alors possible pour le couple de s'orienter vers un diagnostic prénatal ou préimplantatoire. Le dossier devra préalablement être discuté au sein d'un comité pluridisciplinaire de diagnostic prénatal et en cas de validation, les démarches pourront être initiées.

Dans le cas d'un diagnostic prénatal (DPN), le couple peut mettre en route une grossesse naturellement et une analyse génétique sur cellules fœtales pourra être proposée, réalisée à partir d'une biopsie de villosités chorales ou d'une amniocentèse en fonction du terme de la grossesse, des habitudes de la maternité, du souhait des parents. Si la mutation est mise en évidence sur ce prélèvement, et si le dossier a été validé par le CPDPN, le couple peut s'orienter vers l'interruption médicale de la grossesse.

Dans le cas d'un diagnostic préimplantatoire (DPI), le couple s'oriente vers une procréation médicalement assistée par l'intermédiaire d'une fécondation in vitro. Les embryons obtenus sont testés et seuls ceux indemnes de l'anomalie génétique détectée sont implantés dans l'utérus. En France, il existe 5 centres habilités au diagnostic préimplantatoire (Strasbourg, Paris, Montpellier, Nantes et Grenoble). Le couple souhaitant faire une demande de DPI doit être adressé dans le service de génétique le plus proche de chez eux qui prendra alors contact avec l'un des centres.

3.7.4 L'information à la parentèle

Depuis 2013, il existe une nouvelle législation concernant l'information à la parentèle. En effet, lorsqu'une anomalie génétique est mise en évidence et qu'il existe des mesures de prévention et/ou qu'un conseil génétique est possible, il y a une obligation légale d'informer les apparentés. Le médecin prescripteur des examens génétiques doit en informer le patient et parler des modalités d'information à la parentèle lors de la consultation de rendu de résultat.

Une information devra être transmise aux apparentés dans le cas où l'un des parents est retrouvé porteur, mais également dans les formes liées au chromosome X où la mère est retrouvée porteuse de l'anomalie génétique afin d'informer les autres femmes potentiellement conductrices dans la famille.

4. Prise en charge multidisciplinaire

4.1 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge est toujours pluridisciplinaire, prolongée de la naissance au vieillissement. Elle relève d'une équipe pluridisciplinaire médico chirurgicale (MPR, Chirurgien orthopédiste, pédiatre) avec un suivi paramédical comprenant plusieurs thérapeutes (classés par ordre alphabétique) :

- Assistantes sociales
- Chirurgiens orthopédistes, pédiatrique et adulte
- Diététiciens
- Ergothérapeutes

- Généticiens
- Kinésithérapeutes
- Médecins de la douleur/ algologues
- Médecins généralistes
- Médecins de médecine physique et réadaptation
- Néonatalogistes
- Neurologues
- Neuropédiatres
- Obstétriciens
- Orthophonistes
- Orthoprothésistes
- Orthoptistes en fonction de la topographie des lésions et de l'étiologie
- Pneumologues
- Podo-orthésistes
- Psychologues
- Psychomotriciens
- Radiologues
- Rhumatologues

La coordination de la prise en charge peut être assurée par un médecin de MPR.

Chez l'enfant, un suivi pédiatrique est recommandé. Le médecin généraliste est souvent moins sollicité pour la prise en charge de l'AMC de l'enfant.

D'autres spécialistes médicaux peuvent intervenir en fonction de l'âge et du tableau clinique, dans la prise en charge et la coordination : neuropédiatre, neurologue, rhumatologue, pneumologue, médecin du centre de la douleur.

4.2 Prise en charge psychologique

La prise en charge psychologique est nécessaire tout au long du suivi afin d'être en soutien au patient en situation d'errance diagnostique, d'accompagner les évolutions dues à la maladie sur le plan de l'autonomie, du quotidien, de la perception de soi. Cela permet également d'aborder la question de la représentation du corps, les changements induits par les déformations, les opérations et enfin proposer un accompagnement autour de la douleur.

4.3 Evaluation clinique

4.3.1 Evaluation cutanée

L'évaluation du tissu cutané permet la recherche de brides et palmures qui peuvent limiter les courses articulaires, l'absence de plis de flexion qui montre un mouvement très peu réalisé voire absent en anténatal et la présence de fossettes.

4.3.2 Evaluation de la douleur

Elle sera appréciée par des échelles adaptées à l'âge telles que EDIN ou NFCS chez le tout petit, puis l'EVA dès 6 ans. Chez les enfants porteurs de mutations PIEZO2 notamment, les phénomènes douloureux sont au premier plan et compliquent la prise en charge.

4.3.3 Evaluation orthopédique

Les déformations et les amplitudes articulaires doivent être précisées par un bilan goniométrique de chaque articulation et dans toutes les amplitudes des quatre membres en passif et actif.

L'examen clinique du rachis recherche une gibbosité évoquant une scoliose, une hyperlordose ou anomalie des courbures dans le plan sagittal. Il doit être complété par un examen radiographique : télémétrie rachis en entier de face et de profil, en position verticale dès que l'âge le permet, si possible avec une technologie EOS permettant une moindre irradiation du patient.

L'examen morphologique statique ou passif est renseigné comparativement à l'examen actif.

4.3.4 Evaluation musculaire

Le testing musculaire analytique est compliqué jusqu'à l'âge de 4-5 ans. Il est néanmoins possible d'observer si un muscle travaille dans toute la course articulaire avec ou sans pesanteur. Pour cela, on peut s'inspirer de l'échelle « active movement scale », non validé pour l'arthrogrypose, et utiliser la vidéo. Il peut être intéressant de corrélérer ce bilan à l'IRM musculaire (IRMm).

4.3.5 Evaluation des motricités et de la marche

L'analyse quantifiée de la marche (AQM) a été utilisée afin d'apprécier les troubles de la marche mais les résultats sont assez décevants. Ceci est logique car cet outil a été conçu pour analyser un

mouvement et tenter de l'améliorer. Toutefois, une analyse vidéo de la marche peut être utile pour permettre de déterminer sur quels muscles ou articulations focaliser la démarche. De plus, les analyses vidéo sur plusieurs années permettent de surveiller la survenue d'attitudes vicieuses.

4.3.6 Evaluation respiratoire

Le maintien d'une bonne ampliation thoracique est important car le thorax est souvent cylindrique avec une majoration de l'enroulement des épaules en particulier dans l'Amyoplasie. La mesure de l'ampliation thoracique et EFR (dès 6 ans) complètent l'observation clinique.

4.3.7 Evaluation de l'autonomie par des mises en situations

Il est important d'apprécier des capacités fonctionnelles, en analysant les compensations existantes pour évaluer leur efficacité et/ou leur côté délétère (prévention secondaire).

L'autonomie lors des actes essentiels (déplacements, habillage, repas ou utilisation des WC etc...), de la vie scolaire et des loisirs est évaluée.

4.3.8 Evaluation de l'environnement

Il est indispensable d'apprécier l'implication des parents, de la fratrie et le retentissement familial de cette maladie :

- Y a-t-il des aides de surveillance, de stimulation, de substitution (AESH, assistante maternelle etc.) ?
- Où vit l'enfant ?
- Quel est son environnement au domicile, à l'école ou en d'autres lieux ?
- Cet environnement est-il facilitateur ou sources d'obstacles ?

4.3.9 Evaluation motricité spontanée et fonctionnelle.

L'évaluation se fait selon les niveaux d'évolution motrice et l'âge de l'enfant.

4.3.10. Les aides techniques et l'appareillage mises en place

L'enfant utilise-t-il des orthèses, un fauteuil roulant et dans quelles circonstances ?

Ce bilan complet, particulièrement utile à l'équipe pluridisciplinaire pour préciser la prise en charge dans sa globalité, permet de mieux

cerner l'enfant et son entourage. Le plan thérapeutique global est à proposer avec des objectifs clairs, une description des étapes importantes et des traitements à choisir pour y arriver. C'est un moment important pour que l'enfant et sa famille adhèrent totalement à la prise en charge et ne refusent pas un traitement indispensable au moment opportun. Il doit être ajusté selon les atteintes et les attentes réalisables pour cet enfant. Il est nécessaire de connaître les capacités de la personne afin de proposer des solutions pour améliorer l'accès aux activités désirées. L'évaluation fonctionnelle est un prérequis indispensable à toute décision chirurgicale (exemple : maintenir un effet ténodèse pour conserver des capacités de préhension).

4.3.11. Après la croissance, l'âge adulte

Même lorsque le mode de vie est stabilisé, il est important d'analyser les différentes stratégies mises en place pour identifier et modifier celles qui pourraient être délétères sur le long terme dans un objectif de confort et d'ergonomie.

Il faudra prendre en compte la spécificité de la qualité de l'os, des évolutions douloureuses qui vont faire perdre les compensations et donc l'autonomie. La douleur domine le tableau clinique à côté de la gêne fonctionnelle qui peut ainsi s'aggraver. La recherche du maintien de l'autonomie et de l'insertion dans une vie sociale la plus normale possible est le but à poursuivre.

Plusieurs scores ont été proposés pour apprécier la qualité de vie ou les douleurs dues à l'ostéoporose et à l'arthrose précoce, lombalgies ou arthralgies des membres inférieurs (Oswestry Disability Index ODI). Ces scores permettent de prendre en compte l'estime de soi et le retentissement psychologique de cette maladie et de sa prise en charge depuis la naissance. L'anxiété est particulièrement fréquente et sous-estimée, de même que la fatigue, les difficultés de la vie sexuelle, l'altération de l'estime de soi et le sentiment de solitude. Cette prise en charge devra associer un soutien psychologique et des aides sociales et sera également médicale.

4.4 Prise en charge thérapeutique

La stratégie thérapeutique est élaborée selon les résultats des évaluations cliniques (analytiques et fonctionnelles) et d'imagerie.

Le plan thérapeutique suit une décision collégiale prise après concertation multidisciplinaire des différentes équipes.

Il s'agit d'une prise en charge complexe médico-chirurgicale et paramédicale.

4.4.1 La prise en charge de l'enfant de la naissance à 2/3 ans

► 4.4.4.1 Les objectifs de la rééducation, de la réadaptation, et de la chirurgie

Le but est de maintenir et/ou acquérir des positions et amplitudes correctes et utiles.

Pour le membre supérieur : obtenir une fonctionnalité maximum avec une recherche d'amplitudes. Il faut pouvoir porter la main à la bouche pour l'alimentation mais aussi pouvoir atteindre différentes parties du corps pour l'hygiène en y associant des préhensions de la main.

Pour le membre inférieur : rechercher des amplitudes pour la station debout avec une stabilité musculaire. Rechercher des amplitudes pour une station assise stable et non péjorative pour le rachis.

► 4.4.1.2 La prise en charge rééducative, orthopédique et chirurgicale

4.4.1.2.1 Rééducation et réadaptation

La prise en charge rééducative dépend de l'âge de l'enfant et donc de son niveau d'évolution motrice. Il est donc important de réévaluer régulièrement les possibilités articulaires, musculaires et motrices pour réajuster le suivi au plus près des acquisitions de l'enfant.

La prise en charge ostéo articulaire est dépendante du capital musculaire : présence et force des différents groupes.

Le traitement doit être infra-douloureux, respecter la fatigabilité de l'enfant, et la fragilité osseuse en réalisant la mobilisation sous légère traction.

a. Dans les premiers mois de vie

La priorité est donnée à la récupération articulaire régulièrement associée à des postures.

A cet âge, la kinésithérapie est la plupart du temps quotidienne. Les mobilisations concernent toutes les articulations et dans tous les mouvements, en insistant sur l'agoniste antagoniste. Il est important, par exemple lors du travail de flexion du genou, de ne pas perdre en extension afin de conserver les possibilités de verticalisation. Ce

travail analytique doit être accompagné de stimulation motrice globale.

Un nourrisson porteur de plâtres par exemple ne peut expérimenter le regroupement des 4 membres nécessaire à son développement moteur ; un accompagnement en kinésithérapie devra lui permettre d'appréhender ces phases clés du développement malgré la lourdeur de l'appareillage ou du traitement en place mais aussi un apprentissage des différentes positions. Il est important de mettre l'enfant à plat ventre lors des séances mais aussi en latéro cubitus.

Les mobilisations sont associées à des postures. Effectivement, le temps de sommeil du tout petit étant très important, cela permet de réaliser des appareillages qui peuvent être portés de façon systématique et prolongée.

L'appareillage de posture (attelles, orthèses sur mesure) peut être mis en place dès les premiers jours de vie. Il est à renouveler aussi souvent que nécessaire selon les gains obtenus et les changements de morphologie de l'enfant liés à sa croissance. Le renouvellement habituel des appareillages toutes pathologies confondues est prévu tous les six mois. Néanmoins ce délai est souvent trop long et ne doit pas constituer un frein à la prescription d'un renouvellement plus fréquent dans le cadre de l'AMC (par exemple, le renouvellement des attelles de mains la première année peut s'imposer jusqu'à une fréquence de 15 jours). La collaboration avec l'orthoprothésiste est importante en raison de la technicité spécifique de la prise de mesure et de la réalisation de ces appareillages.

La réalisation et l'adaptation sont faites au mieux par un(e) ergothérapeute spécialisé(e) en lien avec l'équipe médico chirurgicale. Le matériel doit être le plus léger possible, aéré en raison de l'hypersudation, (phénomène fréquent dans l'arthrogrypose), le plus confortable, et le plus esthétique pour en favoriser l'acceptabilité par les parents. Lorsque l'appareillage est réalisé sur moulage, la livraison doit avoir lieu dans la mesure du possible avec un membre de l'équipe de MPR, si possible le prescripteur.

Les attelles sont utiles aux MS essentiellement mains et poignets, voire coudes, et aux MI : pieds, cheville, genoux, hanches. Il est nécessaire de préciser le temps de port, l'apprentissage de l'installation, la surveillance de la tolérance du port.

Les temps de sommeil diminuant avec l'âge, le temps de port des appareillages doit être adapté et réévalué pour permettre à l'enfant des découvertes motrices, une mobilisation et gesticulation

spontanée et ainsi un entretien par lui-même de ses mobilités articulaires.

S'il y a des difficultés alimentaires, il est conseillé un premier contact avec l'orthophoniste.

Annexe 7 : prise en charge des enfants de 0 à 10 mois

b. Passés les premiers mois de vie

La rééducation doit prendre en compte et respecter le développement neuro moteur du nourrisson autant que la déformation articulaire, en partant d'un travail moteur global pour arriver à un travail analytique. C'est à ce moment que le suivi peut s'étoffer de séances de psychomotricité.

La prise en charge des membres inférieurs a pour objectif la verticalisation et la déambulation.

Cette possibilité de déambulation n'est pas liée à l'importance des déformations à la naissance. Elle sera possible si les flessums de hanches sont inférieurs à 30° et ceux des genoux à 20° ; à condition que les facteurs musculaires et neurologiques la permettent également.

Pour la prise en charge des membres supérieurs le but est d'obtenir une autonomie dans la vie quotidienne avec au minimum l'acquisition du « main-bouche » d'un membre supérieur et du « main-périnée » de l'autre, en sachant que même une mobilité passive peut être utile. Ces mouvements de grandes amplitudes doivent être couplés avec des recherches de capacités de préhension globale et d'opposition du pouce.

La rééducation sera axée sur la mobilisation des articulations afin de maintenir la mobilité existante ou améliorer le mouvement fonctionnellement utile. Les principes restent les mêmes que lors des premiers mois de vie.

Pour l'Amyoplasie, au niveau de l'épaule, il faudra maintenir la mobilité présente et insister sur la rotation externe afin de ne pas aggraver la position globale du membre en rotation interne. Le coude est le plus souvent en extension car le biceps brachial est absent alors que le triceps brachial est actif. Il est plus rarement en flexion si le triceps brachial est absent ou peu actif. La mobilisation en flexion est primordiale, au moins d'un côté. La supination doit également être travaillée pour permettre une orientation fonctionnelle de la main.

Au niveau du poignet, de la main et des doigts, la déformation type main bote ulnaire et flexion du poignet, des doigts avec pouce

adductus, va compromettre la préhension. Il est nécessaire de lutter contre l'ensemble de ces déformations en insistant sur la réaxation du poignet, l'écartement de la première commissure, l'enroulement des doigts, surtout des 3 et 4èmes doigts qui ont peu d'extension active. Il est rare d'avoir des déformations strictement symétriques ce qui doit obliger à s'adapter en fonction de la sévérité de la déformation.

La mobilisation quotidienne en décoaptation articulaire reste primordiale, à laquelle il est important d'associer un travail analytique musculaire : montrer à l'enfant dans quelles conditions il peut faire certains mouvements, mettre en avant ses capacités de mouvements en apesanteur.

Au niveau des hanches, l'objectif est d'obtenir une course articulaire avec une extension à 0° et une flexion à 90°, indispensable à la station debout et la station assise stable pieds au sol. L'abduction de hanche doit être au moins à 30° pour une station assise sur les toilettes.

Au niveau des genoux l'objectif est d'obtenir une flexion à 90° et une extension à 180° toujours pour la station assise et la position debout sans limiter le périmètre de marche.

Au niveau de la cheville, l'objectif est d'obtenir une flexion dorsale à 90° et une extension maximum de la métatarso-phalangienne de l'hallux.

La stimulation musculaire analytique est à utiliser notamment dans l'Amyoplasie car les fibres musculaires existantes sont normales. Il est plus compliqué chez l'enfant mais reste possible (travail assis/debout, renforcement quadriceps et fessiers++). Le travail musculaire doit insister sur les courses utiles comme la fin d'extension de hanche pour une bonne station debout et un travail en statique des moyens fessiers pour stabiliser le bassin. Il est possible d'utiliser la balnéothérapie ou les exosquelettes permettant le travail en apesanteur. Il sera associé un travail d'endurance grâce au jeu, aux obstacles, aux roulades, à la marche ou aux déplacements en terrains stables et instables, idéalement coordonné par un enseignant en Activité Physique Adaptée (APA).

L'enfant va développer des mouvements de compensation pour utiliser au maximum ses possibilités. Il faudra les respecter et les prendre en compte.

L'adaptation de l'enfant est particulièrement étonnante en cas d'utilisation de la bouche ou des pieds pour la préhension.

Certaines compensations sont parfois à modérer car si elles sont fonctionnelles dans l'enfance, elles peuvent aussi entraîner des

surcharges localisées qui seront source d'usure précoce à l'âge adulte comme la surutilisation du rachis et l'hyperlordose venant compenser une raideur de la ceinture scapulaire par exemple. Il sera utile de proposer des aides techniques complémentaires en présence d'un mouvement potentiellement délétère dans les 15 ou 20 ans. Ces adaptations sont à mettre en place le plus rapidement possible au domicile pour qu'elles s'intègrent au quotidien.

L'obtention d'une station assise stable (8 à 9 mois) est une étape importante pour utiliser les membres supérieurs et passer à une position sociale le regard de face.

Le travail passif et actif est couplé à des stimulations motrices globales pour améliorer le schéma moteur. Effectivement à cet âge les acquisitions motrices sont nombreuses.

L'appareillage est utilisé de façon privilégiée sur les temps de sommeil, sauf pour l'appareillage de la main ou certaines attelles de fonction. Ces dernières peuvent en effet permettre une bonne position des doigts pour une prise efficace et non délétère au niveau articulaire.

Il est important de favoriser tous types de déplacements autonomes avec ou sans aides techniques.

Il est nécessaire de démarrer l'utilisation d'aides techniques pour favoriser le jeu, le développement psychomoteur et les activités de la vie quotidienne (flotteur, suspension de membre supérieur).

Un bilan orthophonique est utile afin d'évaluer les fonctions orofaciales : oralité, déglutition, mastication, articulation, praxies bucco-faciales... et envisager si besoin un suivi.

Si des difficultés de langage sont perçues, un bilan de la communication et du langage est également conseillé.

Annexe 7 : prise en charge des enfants de 0 à 10 mois

Annexe 8 : prise en charge des enfants de 10 mois à 3 ans

4.4.1.2.2 Chirurgie

a. Membres supérieurs

La chirurgie a une place limitée. La première possibilité chirurgicale à discuter est la libération postérieure du coude, capsulotomie postérieure complétée par une plastie V-Y du tendon tricipital, pour améliorer la flexion. Elle sera réalisée précocement avant l'âge de 2 ans. La chirurgie de transfert pour ranimer une flexion active du coude doit prendre en considération la qualité du triceps brachial. En effet, il est impératif d'avoir une force de flexion compensée par la même force d'extension sous peine d'avoir l'une ou l'autre des

positions qui domine. Il est ainsi possible d'associer un hémitransfert du triceps brachial (son chef le plus long) sur la tubérosité bicipitale. Ce transfert est possible si la flexion passive du coude est suffisante pour porter la main à la bouche. Le transfert du triceps brachial en entier ou du grand dorsal est contre-indiqué car va entraîner un flessum progressif du coude. Cela aurait des conséquences fonctionnelles au long cours (alimentation, toilette...).

L'enraidissement en flexion est fréquent et s'installe sur le long terme. Il est difficile d'émettre des recommandations du fait du faible recul, des types d'interventions multiples, et des constellations individuelles morphologiques, mais le principe d'équilibre agoniste-antagoniste doit être respecté.

b. Membres inférieurs

Les pieds et les chevilles peuvent être déformés et raides en varus équien, ou en pied convexe le plus souvent. Dans le premier cas, la méthode de Ponseti est à utiliser avec ténotomie systématique du tendon d'Achille qui pourra être répétée si nécessaire. Il faudra cependant l'adapter pour ne pas induire un flessum de genou trop important par la position en flexion du genou des plâtres qui ne pourrait pas être récupéré. Devant la raideur et la difficulté à corriger ces pieds, avec un taux de récives important, le port des plâtres peut être prolongé. Le relais par des attelles fémoro-pédieuses, si possible en extension du genou, est indispensable. Les attelles type Denis-Browne sont d'utilisation illogique car leur principe est fondé sur une auto-rééducation par le mouvement.

En cas de pied convexe, une méthode orthopédique est à entreprendre même si elle est difficile à réaliser et présente des résultats incertains. Elle doit permettre la détorsion progressive du médio pied pour réduire la luxation dorsale du naviculaire.

La chirurgie des pieds sera fréquente afin de corriger les récives de pied varus-équien ou pour correction d'un pied convexe

Les genoux, en flessum ou recurvatum, sont à mobiliser pour obtenir le maximum d'extension pour la déambulation et de flexion pour une station assise confortable. Le gain des manipulations doit être maintenu par des attelles de posture.

Les hanches sont régulièrement luxées. En cas de luxation bilatérale, la bonne tolérance de cet état ne justifie pas une réduction. En cas d'échec de la réduction ou de récive de luxation, d'un ou des deux côtés, la chirurgie est grevée de complications qui peuvent être catastrophiques avec nécrose céphalique et arthrose précoce au-

dessus de toute thérapeutique satisfaisante. Il est donc prudent de ne pas opérer les luxations bilatérales de hanche. La rééducation et la mobilisation en kinésithérapie seront entreprises pour maintenir ou améliorer leurs amplitudes. En cas de luxation unilatérale, la réduction chirurgicale de la hanche luxée doit s'envisager dès l'âge de 9 mois. La rééducation doit insister sur la flexion-extension dans le but de permettre les stations assise et debout.

Annexe 8 : prise en charge des enfants de 10 mois à 3 ans

4.4.2 La prise en charge de l'enfant de 2/3 ans à la fin de la croissance osseuse

► 4.4.2.1 Les objectifs de la rééducation et de la réadaptation, et chirurgicaux.

A cet âge, il est nécessaire de réaliser un bilan analytique des rétractions, des déformations et de la motricité, d'apprécier les phénomènes douloureux, les performances, les compensations fonctionnelles et les habitudes de vie pour préciser la prise en charge. La plupart de ces enfants ont des fonctions intellectuelles non altérées, ce qui demande d'intégrer un programme scolaire le plus classique possible.

Le but est de maintenir/ gagner des positions et amplitudes correctes et surtout utiles.

- Pour le membre supérieur : obtenir une fonctionnalité maximum avec une recherche d'amplitudes. Il faut pouvoir porter la main à la bouche pour l'alimentation mais aussi pouvoir atteindre différentes parties du corps pour l'hygiène en y associant des préhensions de la main.
- Pour le membre inférieur : Rechercher des amplitudes pour la station debout avec une stabilité musculaire. Rechercher des amplitudes pour une station assise stable et non péjorative pour le rachis.

Les objectifs et les grandes lignes de traitement restent les mêmes.

- Maintien des courses articulaires obtenues dans la petite enfance. Lutte contre les rétractions.
- Stimulation de la motricité analytique et globale.
- Prise en charge de la douleur
- Lutte contre les rétractions et le retentissement de la croissance

- Développement de l'autonomie en fonction de l'âge (déplacements, soins corporel, rep etc)
- Participation sociale (intégration scolaire).
- Prévention des attitudes vicieuses.

► **4.4.2.2 La prise en charge rééducative, orthopédique et chirurgicale**

4.4.2.2.1. Rééducation et réadaptation

La kinésithérapie, l'ergothérapie, l'activité physique adaptée et l'appareillage sont au premier plan (sans oublier la psychomotricité et l'orthophonie en fonction des besoins). Leurs moyens d'action sont principalement :

- Une surveillance goniométrique rigoureuse et régulière
- La mobilisation passive sous décoaptation
- La stimulation motrice
- La poursuite de l'appareillage

Le cahier des charges de ces attelles impose de pouvoir disposer des avancées techniques (matériau thermoformable type Turtle, verrou d'articulation type Ultraflex).

- Le travail musculaire analytique et global avec et sans pesanteur.

- Le travail de la coordination et de la fonction motrice.
- Les mises en situation, avec et sans aides techniques.
- L'intégration scolaire : l'accompagnement de la scolarité est indispensable. Le plus souvent ces enfants n'ont pas de troubles cognitifs. Il est indispensable de les faire bénéficier des moyens matériels et humains leur permettant des acquisitions de compétences dans un objectif professionnel.
- Favoriser tous types de déplacements autonomes avec ou sans aides techniques :

Même chez l'enfant déambulant, le périmètre de marche est souvent limité.

A chaque étape, que ce soit pour participer à l'acquisition du déplacement ou le compenser, on peut envisager différentes aides :

planches à roulettes pour favoriser le ramper, crawlers pour les quatre pattes, flèches, fauteuils roulants manuels, électriques, scooter électrique.

La famille doit bénéficier d'aides telles qu'une poussette spécialisée.

Le développement actuel des moyens de déplacements électriques tout public, tels que trottinettes électriques, hoverboard avec ou sans siège etc modifient les demandes des familles. Tout en tenant

compte de cette envie de s'orienter vers du matériel non médical, il faut veiller à étudier la sécurité et l'autonomie d'utilisation de ces produits. L'objectif de toutes ces aides techniques est de faciliter le développement psychique et neurocognitif par l'aide aux déplacements, aux activités scolaires, à la vie quotidienne etc. La rééducation sera facilitée par la co-construction des objectifs avec l'enfant et sa famille. Les activités adaptées comme le handisport sont les bienvenues.

Une prévention des troubles secondaires aux compensations doit être mise en place. Si certaines compensations spontanées permettent l'acquisition d'une autonomie dans la petite enfance, elles peuvent à long terme engendrer des douleurs. Il est donc important le plus tôt possible de mettre en place des aides techniques, à domicile, qui limiteront ou remplaceront ces sollicitations. Effectivement, la réalisation d'un mouvement pluri quotidien dans des conditions délétères de compensations, peut être néfaste à moyen terme. Il est donc indispensable d'intégrer au plus tôt les aides techniques qui protègent les articulations et le rachis et limitent les douleurs qui en découlent.

Le dossier social et MDPH est à constituer avec les services sociaux pour l'acquisition d'aides techniques, humaines et la formalisation des aides à la scolarité.

L'évaluation orthophonique est poursuivie ou instaurée et prend en compte les fonctions oro-faciales : oralité, déglutition, mastication, articulation, praxies bucco-faciales et débouchera si besoin sur un suivi.

Si des difficultés de langage sont perçues, un bilan de la communication et du langage est également conseillé.

4.4.2.2.2. Chirurgie

a. Membres supérieurs

Une ostéotomie de rotation externe de l'humérus, afin de placer la main dans un plan plus fonctionnel est possible. De bons résultats ont été obtenus à long terme suite à la réalisation de l'ostéotomie du carpe pour la correction de la flexion du poignet afin de conserver le maximum de mobilité utile voire indispensable à toute adaptation. L'arthrodèse du poignet doit être prohibée car donne de très mauvais résultats.

b. Membres inférieurs

Dans cette tranche d'âge, il y a peu d'indication de chirurgie complémentaire, même d'ostéotomie de dérotation ou multidirectionnelle.

Pour les genoux, la chirurgie doit permettre de maintenir ou retrouver le maximum d'extension pour la déambulation. Il est préférable de réaliser des ostéotomies d'extension en cas de flessum > 40° pour les déambulants, associées à une ténectomie ou à une désinsertion des ischio-jambiers plutôt qu'à un allongement. En effet, ces muscles sont généralement fibreux sans valeur fonctionnelle. L'IRM musculaire permet de préciser leur état. Le port d'attelles en post opératoire est un élément important de la réussite chirurgicale à long terme et ce port doit être prolongé au moins 6 mois. Cette intervention est possible dès le plus jeune âge avec un risque de perte de correction si l'intervention est réalisée très précocement avant 3 ans et la possibilité d'une deuxième intervention en période péri-pubertaire. Il est parfois nécessaire d'effectuer une correction progressive au niveau des genoux, parfois associée à celle des chevilles, par fixateur externe circulaire.

Pour les chevilles et les pieds, la chirurgie est fréquente. Elle doit permettre un appui le plus plantigrade possible. Elle fait appel à des libérations postérieures extensives avec ténectomie et capsulotomie large. Le tendon d'Achille doit être réséqué sur 2 à 3 cm, de même pour le flexor hallucis longus, le flexor digitorum longus ou les tendons fibulaires.

En fin de croissance, une chirurgie osseuse sera la seule possibilité au niveau du tarse avec la talectomie ou la triple arthrodèse.

L'immobilisation post-opératoire sera prolongée, avec une surveillance toute particulière devant le risque élevé d'escarres.

Il faut rester modeste dans les ambitions thérapeutiques et savoir ne pas corriger les déformations osseuses secondaires, en particulier les troubles rotatoires. Ils sont utiles à l'adaptation fonctionnelle.

c. Rachis

La surveillance rachidienne est importante chez ces enfants et doit être systématique. En effet, de nombreuses compensations, souvent asymétriques, peuvent entraîner des tensions musculo-squelettiques et des douleurs. Pour protéger le rachis lors de la position assise, une flexion des hanches de 100° au minimum est nécessaire. La scoliose est de prise en charge difficile car le traitement orthopédique est peu efficace et la chirurgie doit être réalisée dès que la croissance restante le permet, soit à la fermeture du cartilage en « Y ». Elle n'est

malheureusement pas toujours possible. L'installation en position assise devra alors prendre cette donnée en compte.

En cas d'absence de déambulation et/ou de bassin oblique, l'instrumentation doit descendre jusqu'au bassin afin de corriger le bassin oblique. Cette chirurgie est difficile car étendue sur un rachis raide.

Cette chirurgie sera au mieux réalisée par des équipes pluridisciplinaires.

d. Cas particulier des fractures

En cas de fractures, il est important de bien analyser la situation globale du patient et de connaître ses adaptations fonctionnelles.

L'immobilisation devra être pensée et réalisée pour traiter la fracture mais aussi et surtout pour ne pas rajouter un déficit par une raideur inadaptée ou un déplacement de la mobilité utile. La réduction doit être parfaite donc préférentiellement chirurgicale, car une modification d'angulation de 10° peut perturber le peu de mouvement utile ou modifier les adaptations acquises.

Annexe 9 : prise en charge des enfants de 3 ans à la fin de la croissance

4.4.3 Après la croissance / âge adulte

► 4.4.3.1 Les objectifs de la rééducation et de la réadaptation, et chirurgicaux

Les objectifs principaux sont la lutte contre la douleur et l'enraidissement, le maintien de l'autonomie.

Les moyens mis en œuvre sont :

- La conservation de séances de kinésithérapie d'entretien (massages, mobilisations manuelles ...)
- La physiothérapie sédative
- La balnéothérapie : Permet un travail en apesanteur, participe à la sédation des phénomènes douloureux dans un contexte ludique.
- Les infiltrations de cortisone, voire d'acide hyaluronique.
- Les cures thermales
- Handisport : l'activité sportive adaptée participe pleinement aux développements des capacités articulaires, musculaires, cardiopulmonaire et relationnelle.

- L'évaluation de l'environnement architectural et humain et adaptations des différents postes (domicile [cuisine, salle de bain ; rangements], lieu professionnel, véhicule).
- Les aides techniques : Fauteuils roulants pour grands trajets, exosquelette.
- L'appareillage : voir l'appareillage nocturne pour l'aspect antalgique et repos.
- Le dossier social : ALD et dossier MDPH (aides techniques, aménagements, tierce personne, reconnaissance de travailleur handicapé, aménagement du poste de travail.)

► **4.4.3.2 La prise en charge rééducative, orthopédique et chirurgicale**

4.4.3.2.1. Rééducation et réadaptation

La question du maintien de la déambulation se pose. Une classification en cinq types pour le pronostic de déambulation à l'âge adulte a été proposée. Il faudra maintenir cette possibilité de déambulation afin que chaque patient puisse s'en servir dans sa vie familiale et sociale à côté des aides. Même une simple déambulation d'intérieur permet une certaine autonomie au sein de sa famille, ce qui est important pour l'équilibre de tous.

L'état des membres supérieurs pour aider la déambulation est un sujet majeur. Une intervention chirurgicale ne devra pas provoquer une perte de fonction et de force au niveau des membres supérieurs, au risque de compromettre la déambulation et donc l'autonomie. La fonctionnalité du membre supérieur est très liée au degré d'autonomie et devra être conservée voire améliorée grâce à des aides techniques, proposées dans le meilleur des cas, avant la perte de l'autonomie.

De même pour le membre inférieur, les chaussures orthopédiques, fauteuil électrique ou aide humaine devront être discutées. Il est inutile de proposer un fauteuil roulant manuel qui va finir d'épuiser les épaules. Mieux vaut alors proposer des aides électriques au déplacement, voire une aide humaine surtout dans les atteintes du membre supérieur. L'obésité compliquera la situation en diminuant l'autonomie fonctionnelle et rendant difficile la réalisation et l'utilisation des aides techniques.

4.4.3.2.2. Chirurgie

Chez l'adulte, les indications chirurgicales sont rares. Celles-ci concentrent principalement la prise en charge des douleurs et des

fractures. Elles exigent une réflexion et une discussion avec le patient en équipe pluridisciplinaire puisqu'elles risquent de changer les habitudes et compensations fonctionnelles. Il faudra privilégier l'arthrodèse pour retrouver l'indolence, à la recherche de la mobilité qui ne sera jamais meilleure après chirurgie. La pose de prothèse totale de hanche ou, plus rarement de genou, est très difficile et nécessite de large résection capsulo-ligamentaire, afin de bien positionner l'implant mais aucunement dans un but d'améliorer la mobilité. La récupération de l'état antérieur sera lente.

Pour le rachis, l'arthrose et la dégénérescence discale donnent les mêmes effets, douleurs, sciatgies et déséquilibre, mais plus précocement que dans la population générale. La chirurgie peut apporter une solution. Cela est également vrai au niveau du rachis cervical avec la même sanction chirurgicale.

Annexe 10 : prise en charge des patients de la fin de la croissance au jeune adulte.

Annexe 11 : prise en charge du patient adulte

4.5. La prise en charge anesthésique

Du fait des déformations articulaires et du risque de scoliose, les personnes atteintes d'AMC sont souvent exposés à des interventions chirurgicales. Selon les études et les causes sous-jacentes, le nombre d'interventions chirurgicales varient de 0 à plusieurs dizaines. La préparation du geste anesthésique est indispensable pour le bon déroulement avant toute intervention. Plusieurs éléments sont à prendre en considération en présence d'une AMC.

La difficulté de l'abord veineux est liée au faible capital veineux périphérique probablement en lien avec l'atrophie musculaire, et liée aux trajectoires régulièrement inhabituelles en lien avec l'a-/hypokinésie fœtale. L'accès veineux est significativement plus complexe comparé à des personnes sans AMC (odds ratio jusqu'à OR = 8,1). Un temps supplémentaire pour la préparation du patient avant l'intervention est donc indispensable.

La difficulté de l'abord des voies respiratoires et de l'intubation est liée à la limitation de l'ouverture buccale et/ ou de la limitation de l'extension cervicale. Une ventilation au masque ou au masque laryngé est possible pour les interventions courtes, ou pour préparer l'intubation.

La difficulté de positionnement sur la table opératoire est en lien avec les déformations articulaires.

Le risque théorique d'hyperthermie maligne ou d'état hypermétabolique en cas de cause musculaire sous-jacente est parfois évoqué. Ce risque d'hyperthermie maligne semble cependant très faible de façon générale pour les personnes atteintes d'AMC même si les données de la littérature restent relativement peu fournies. Quelques patients ont été rapportés ayant fait des épisodes hypermétaboliques avérés. En cas de confirmation moléculaire d'une cause musculaire de type myopathie congénitale, ou en cas de diagnostic clinique d'une forme myogène, il apparaît donc plus prudent de recourir à des protocoles anesthésiques sans substances halogénées ou à des anesthésies loco-régionales.

4.6. Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

L'éducation thérapeutique peut commencer dès le plus jeune âge avec les parents pour les conforter dans leurs capacités à prendre soin de leur enfant.

Elle se poursuit de façon personnalisée en fonction des objectifs de vie de l'enfant puis de la personne adulte. Elle fait aussi partie intégrante de la consultation du médecin MPR.

Chez l'adulte, c'est aussi la prise en charge ostéo articulaire au long cours du patient qu'il faut considérer.

Un programme d'éducation thérapeutique spécifique à l'arthrogrypose a été déposé à l'ARS. Il propose différents modules.

- a) Un module pour les enfants atteints et leurs parents, en groupe.
- b) Un module surtout axé sur la génétique et la compréhension de la maladie adaptée à l'âge de l'enfant.
- c) Des modules axés sur la rééducation et la réadaptation adaptés en groupe d'âge.

Les groupes sont composés en fonction de l'âge :

- 0-5 ans : porter et jouer avec son enfant tout en le stimulant dans différentes positions. Comprendre les bénéfices de l'appareillage et l'accepter
- 6-12 ans : apprendre à l'enfant à participer à son entretien articulaire et musculaire. Initiation à l'ergonomie, familiarisation avec les aides techniques. Revoir l'intérêt de l'appareillage au long court.

- 13-18 ans : devenir indépendant en participant aux décisions concernant sa santé.

Pour les adultes, en individuel ou en groupe :

- a) Un module surtout axé sur la génétique, permettant au patient de faire le point sur ses connaissances de l'AMC et sur son aisance à en parler
- b) Deux modules de réflexion centrés sur la douleur et la fatigue
- c) Un module axé sur le vieillissement.

Les patients peuvent bénéficier par ailleurs de programmes d'éducation thérapeutique créés pour des patients porteurs d'une maladie chronique axés sur la prise en charge de la douleur, de l'économie articulaire.

4.7. Prise en charge scolaire et médico-sociale

L'éducation est primordiale. Des dispositions doivent être prises pour que les enfants atteints d'AMC puissent bénéficier d'une scolarisation en milieu ordinaire. Il est tout d'abord nécessaire d'informer les personnels ayant en charge le suivi éducatif de l'enfant, de son handicap moteur, permettant de prendre des mesures qui amélioreront le quotidien.

Chaque patient a besoin d'une adaptation personnalisée. Le lien avec l'équipe de MPR (kinésithérapeute, ergothérapeute) est indispensable. Il faudra analyser, entre autres, l'installation assise en classe, les déplacements et transferts en classe et dans l'institution, l'accessibilité et utilisation des différents locaux (cantine, toilettes etc.), la tenue de crayon et autres outils scolaires, limiter le port de charges lourdes (double jeu de livres, la présence d'une AESH etc.). L'emploi du temps de l'enfant pourra être aménagé pour permettre des temps de prise en charge rééducative.

La loi n° 2005-102 du 11 février 2005 a créé dans chaque département une Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) en vue de constituer un guichet unique pour accompagner les personnes handicapées dans tous les domaines de leur vie, quelle que soient leur âge et leur situation : enfants en âge d'être scolarisés, adultes souhaitant trouver une activité professionnelle.

Les personnes atteintes d'AMC peuvent déposer un dossier auprès de la MDPH de leur département pour faire reconnaître leur handicap. Après examen du dossier, la Commission des Droits et de

l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH) peut décider l'attribution d'aides pour la prise en charge des frais relatifs à l'AMC de l'enfant : Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé (AEEH) et Prestation de Compensation du Handicap (PCH). Les adultes atteints d'AMC peuvent déposer une demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) auprès de la MDPH. Dans certains cas, les adultes atteints d'AMC peuvent prétendre à toucher l'Allocation Adulte Handicapé (AAH).

4.8. Recours aux associations de patients

Le recours aux associations de patients doit être systématiquement proposé en consultation. Le choix de les contacter et quand reste à la discrétion du patient et de sa famille. Les associations peuvent participer activement à l'éducation thérapeutique en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches. Les associations favorisent les échanges entre des familles touchées par une même maladie ou groupe de maladies en leur donnant la possibilité de partager autour d'un même vécu quotidien, mais aussi avec des médecins et/ou des accompagnants professionnels.

Il existe une association pour les personnes atteintes d'arthrogrypose multiple congénitale en France, l'Association Alliance Arthrogrypose <http://www.arthrogrypose.fr/>.

Des associations existent dans d'autres pays, notamment anglo-saxons.

5. Suivi

Comme toute pathologie congénitale, la prise en charge sera intensive de la période néonatale à la fin de la croissance. Un suivi doit ensuite être envisagé tout au long de la vie d'adulte.

5.1. Objectifs

A l'âge adulte les objectifs deviennent le maintien des acquis, le suivi des éventuelles régressions, la prise en charge de la douleur, et la poursuite de la recherche des compensations pour une participation sociale de qualité.

La prise en charge des lésions associées neurologiques et en particulier comitiales est indispensable. Elle participe à limiter le

surhandicap et développer les compétences. Le suivi neurologique est alors souvent plus épisodique mais doit persister.

5.2. Professionnels impliqués, coordination et suivi de proximité

Sur le plan médical, ces patients doivent avoir une équipe de MPR de référence (médecin MPR, kinésithérapeute, ergothérapeute, orthophoniste, psychomotricien) qui assure la coordination des soins, en lien avec les professionnels de rééducation de proximité :

- Le kinésithérapeute libéral est au premier plan que ce soit dans le développement des acquisitions durant l'enfance que dans le maintien des acquis des capacités musculo-squelettique tout au long de la vie.

- L'ergothérapeute libéral intervient si besoin à domicile.

- L'orthophoniste intervient pour la surveillance de la motricité linguale et buccale, les troubles de la déglutition, la surveillance musculaire de la mastication, et de la surveillance de la mise en place de la communication et du langage.

- Le psychomotricien travaille autour du schéma et du vécu corporel.

Pour certaines formes d'AMC, un suivi pneumologique sera à mettre en place dès l'enfance.

A la fin de l'adolescence, une préparation progressive de la transition vers le secteur adulte doit être organisée afin d'identifier les structures de rééducation adulte proposant une prise en charge multidisciplinaire.

A l'âge adulte, un rhumatologue peut intervenir pour le suivi ostéo-articulaire, et si besoin un chirurgien orthopédique. Les interventions chirurgicales de l'âge adulte doivent être suivies de séjours prolongés autant que de besoin en centre de rééducation compte tenu du contexte musculo-squelettique spécifique.

Le médecin traitant assure le suivi de l'ALD chez l'adulte. Il est souvent le premier sollicité pour les problèmes douloureux. Il doit pouvoir être soutenu dans la PEC compte tenu de la spécificité de l'atteinte.

Le dépistage et la prise en charge de la douleur est un impératif, en lien avec un centre de la douleur.

Le rythme, type et contenu des consultations est fonction de la gravité initiale, de l'altération des compétences et du vieillissement propre à chaque patient.

L'éducation thérapeutique en séance individuelle ou de groupe doit garder toute sa place, permettant de reprendre conscience de l'importance du travail personnel : entretien articulaire, port des attelles. La pratique handisport doit être encouragée tout au long de la vie.

Les patients adultes doivent bénéficier d'un suivi régulier. La prise en charge au quotidien est parfois plus difficile à organiser à cet âge. Des séjours en centre de rééducation ou en centre thermal peuvent compléter cette prise en charge.

5.3 Carte d'urgence

Le centre de référence CHUGA mène une réflexion sur les items pertinents à faire figurer sur une carte d'urgence pour les personnes atteintes d'AMC.

Annexes

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr DIETERICH Klaus, Centre de référence Anomalies du développement (CHU Grenoble Alpes).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Groupe de rédacteurs

- Dr Klaus Dieterich, généticien, Grenoble
- Dr Véronique Bourg, médecin MPR, Grenoble
- Dr Emeline Bourgeois, chirurgien orthopédique, Grenoble
- Pr Jacques Griffet, chirurgien orthopédique, Grenoble
- Mme Gipsy Billy, conseillère en génétique, Grenoble
- Mme Marjolaine Gauthier, infirmière de recherche clinique, Grenoble
- Mme Claire Huzar, kinésithérapeute, Grenoble
- Mme Charlotte Marion, psychologue, Grenoble
- Mme Véronique Thellier, ergothérapeute Grenoble

Groupe de travail multidisciplinaire (ordre alphabétique)

- Dr Hassan Al Khoury, orthopédiste, Saint Etienne
- Dr Beatrice Bayle, médecin de MPR, Saint Etienne
- Mme Soizic Benezech, ergothérapeute, Leguevin
- Pr Sylvain Brochard, médecin de MPR, Brest
- M Charles Campana, kinésithérapeute, Le Havre
- Dr Claude Cances, neuropédiatre, Toulouse
- Dr Marieke Chamberon, médecin de MPR, Saint Maurice
- M Sylvain Darrous, ergothérapeute, Grenoble
- Pr Jean Dubousset, orthopédiste, Paris
- Dr Alice Fassier, orthopédiste, Lyon
- Mme Marion Fiat, kinésithérapeute, Saint Maurice
- Dr Franck Fitoussi, orthopédiste, Paris
- Dr Véronique Forin, médecin de MPR, Paris
- Dr Cyril Gitiaux, neuropédiatre, Paris
- Pr Pierre Simon Jouk, généticien, Grenoble
- Mme Violaine Maes Pascal, kinésithérapeute, Grenoble
- Dr Véronique Manel, neuropédiatre, Lyon
- Dr Xenia Martin, généticienne, Grenoble

- D^r Judith Melki, généticienne, Paris
- Dr Marie Doriane Merard, médecin de MPR, Lyon
- Dr Christian Morin, orthopédiste, Berck
- Dr Mélanie Portes, médecin de MPR, Nimes
- Dr Susana Quijano-Roy, neuropédiatre, Paris
- Dr Nathalie Quintero, médecin de MPR, Saint Maurice
- Dr Marc Roquebert, médecin généraliste, Le Havre
- Dr Jean Solin, médecin du sport, Paris
- Dr Philippe Thoumié, médecin de MPR, Paris
- D^r Sandra Whalen, généticienne, Paris
- Association Alliance Arthrogyrose

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du (des) centre(s) de référence.

Annexe 2. Coordonnées du centre de référence, des filières et de l'association de patients

1 – Le centre de référence coordonnateur du PNDS

CHU de Grenoble Alpes, Hôpital Couple Enfant
Quai Yermoloff
CS 10217
38043 Grenoble Cedex 9

2 – Les filières

AnDDi-Rares – Filière nationale de santé maladies rares Anomalies de Développement et Déficience Intellectuelle

Coordinatrice nationale: Pr Laurence FAIVRE

Téléphone : 03 80 29 53 13

Courriel : anddi-rares@chu-dijon.fr

Site Internet : <http://anddi-rares.org/annuaire/centres-de-referance-et-de-competences.html>

FILNEMUS – Filière nationale de santé maladies rares

Neuromusculaires

Coordonateur national : Pr Shahram ATTARIAN

Téléphone: 04 91 38 73 68

Courriel : FiliereFILNEMUS@ap-hm.fr

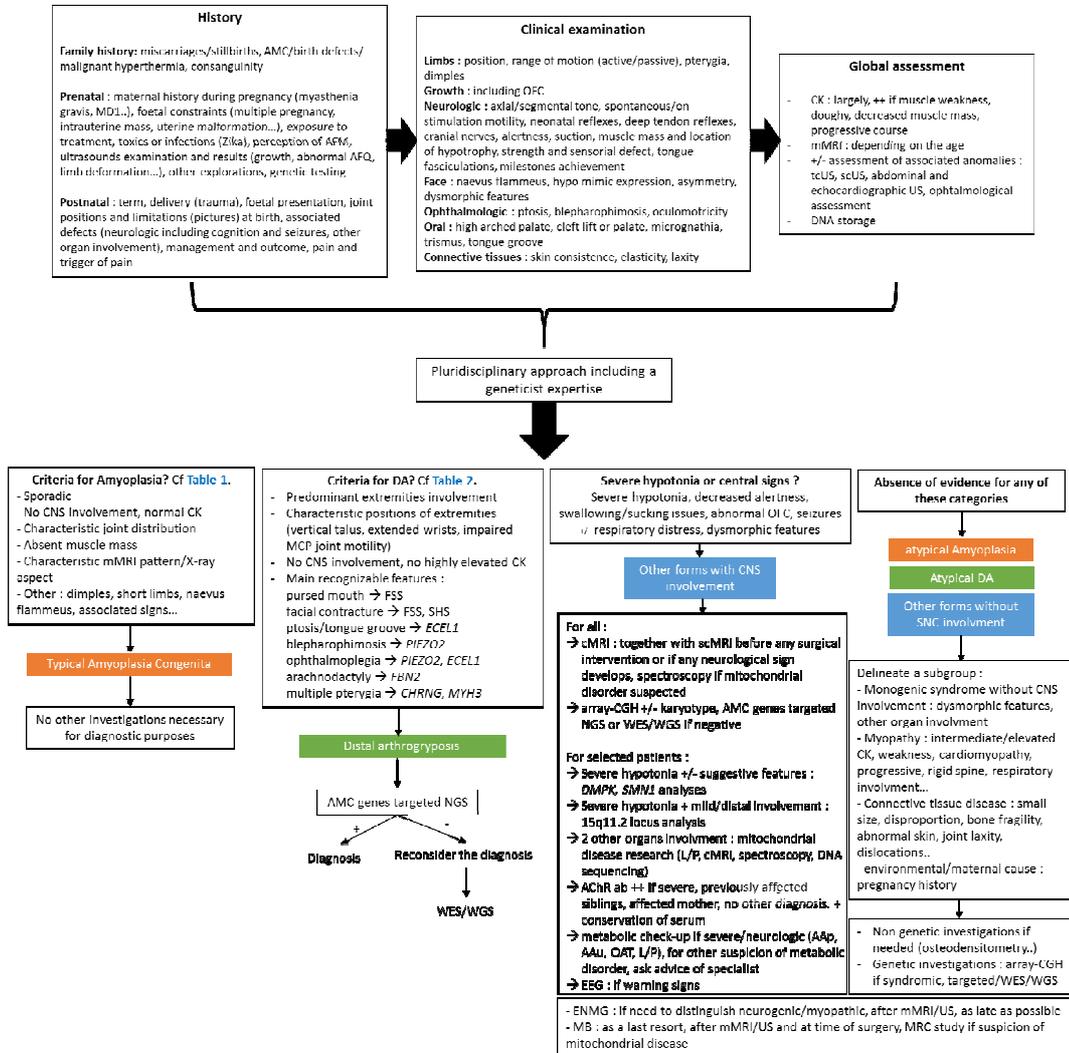
Site Internet : <https://www.filnemus.fr/>

3 – L'association de patients

Association Alliance Arthrogrypose

Courrier : contact2020@arthrogrypose.fr

Annexe 3. Arbre décisionnel en vue du diagnostic clinique et biologique/génétique



Annexe 4. Critères diagnostiques pour l'Amyoplasie

Table 1. Typical Amyoplasia criteria	
Clinical	<p>Major criteria :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sporadic - Symmetric (all 4 limbs or only UL/LL in a bilateral way) - Contractures distribution and joint positions : <ul style="list-style-type: none"> * UL : internal rotation of shoulders, extended elbows, pronation of the forearm, flexed wrist, adducted thumbs and camptodactyly * LL : severe equinovarus feet, no rocker bottom feet - Muscular atrophy (shoulder girdle muscles when UL involved) - Normal cognitive function, no sign of CNS involvement
	<p>Minor criteria :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Shortness of affected limbs - Mild IUGR - Spares the trunk - Dimples overlying involved joint - Lack of flexion creases on limbs, fingers, hands - Nevus flammeus over craniofacial midline - Gracile, osteoporotic long bones - Good response to physiotherapy
	<p>Do not exclude the diagnosis :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal impairment : abdominal wall defects, inguinal hernia, bowel atresia, gastroschisis - Skin defects - Loss of digits or limbs anomalies
Imaging	<p>Absence or severe muscle atrophy of :</p> <ul style="list-style-type: none"> - UL : biceps and brachialis muscles - LL : gracilis, sartorius and anterior tibialis muscles <p>Bone X-rays : Gracile, osteoporotic long bones</p>
<p>Adapted from Hall et al., 2014. <i>Legends : CNS, central nervous system; UL, upper limbs ; LL, lower limbs; IUGR, intra uterine growth retardation.</i></p>	

Annexe 5. Classification des arthrogryposes distales

Table 2. Distal arthrogryposis classification				
Type	Name	Genes	Key distinguishing features	
DA1	Classic DA/digitotalar dysmorphism	<i>TNNI2</i> ¹ , <i>TNNT3</i> ¹ , <i>TPM2</i> ¹ , <i>MYH3</i> ² , <i>MYBPC1</i> ³	Extended wrists Flexed and overlapping fingers Ulnar deviation	No facial involvement
DA2A	Freeman-Sheldon syndrome	<i>MYH3</i> ²	Feet malposition	Facial contractures, small pursed mouth, scoliosis
DA2B	Sheldon-Hall syndrome	<i>TNNI2</i> ¹ , <i>TNNT3</i> ¹ , <i>TPM2</i> ¹ , <i>MYH3</i> ²	(club feet/vertical talus)	Facial contractures less severe than in DA2A, MRI pattern (<i>TPM2</i>)
DA3	Gordon syndrome	<i>PIEZO2</i> ⁴	Cleft palate, blepharophimosis, ophthalmoplegia, painful muscle contractures, spine involvement with respiratory impairment, BMI<18/short stature, dimples	
DA4	DA with severe scoliosis	uk	Scoliosis	
DA5	DA with ophthalmoplegia, ptosis and retinal involvement	<i>PIEZO2</i> ⁴ , <i>ECEL1</i> ⁵	<i>ECEL1</i> : ptosis without ophthalmoplegia, grooved tongue, extended knees, adducted thumbs, MRI pattern	
DA6	DA with sensorineural hearing loss and microcephaly	uk	Sensorineural hearing loss, microcephaly	
DA7	Trismus-pseudocamptodactyly syndrome/Hecht syndrome	<i>MYH8</i> ⁶	Trismus, facultative finger contractures	
DA8	AD multiple pterygium syndrome	<i>MYH3</i> ⁷	Multiple pterygium	
DA9	CCA/Beals syndrome	<i>FBN2</i> ⁸	Arachnodactyly and camptodactyly, marfanoid habitus, ear deformity	
DA10	DA with congenital plantar flexion contractures	<i>MYH2</i>	Plantar flexion contractures	

From Bamshad et al., 2009, Hall et al., 2017, and Kimber et al., 2012. *Legends* : DA, distal arthrogryposis; CCA, congenital contractural arachnodactyly; uk, unknown. ¹Sung et al., 2003; ²Toydemir et al., 2006, ³Gurnett et al., 2010, ⁵Coste et al., 2013, ⁵Dieterich et al., 2013, ⁶Toydemir et al. 2006, ⁷Chong et al., 2015, ⁷Putnam et al., 1995.

Annexe 6. Causes avec ou sans atteinte du système nerveux central du 3^{ème} groupe d'AMC

Group 3 – Other ^a		Without CNS involvement (C)	With CNS involvement (C)	
		<p>Chromosomal aberrations</p> <ul style="list-style-type: none"> - Trisomy 18, 13, 21 - Recurrent 9q and 8 translocation - 5q23 microdeletion - other rare microdeletions/duplications <p>Primary structural brain anomalies</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cortical brain anomalies : polymicrogyria (PMG), agyria (AGY), lissencephaly (LIS), gyral dysplasia (GD), other causes of abnormal gyration - nodular heterotopia (NFSC, DYM1C11, TUBB2B, FMA, NEDD9/4) - PCH type 1, 4, 9, 12 (TSEN2, EXOC3, RARS2, VRA1, AMPD2, COA3Y) - Causes of brain or cerebellar anomalies <p>Other</p> <ul style="list-style-type: none"> - Genes controlling CNS development without brain anomalies (TRAP, ASCC1) - Connective tissue disorders (ESGAB, MUC9) - AMGE2 pathogenic variants - CBD : gelicophytic dysplasia, Dyggve-Melchior-Clausen, rhizomelic CDP - infections : Zika, CMV, VZV, rubella virus 	<p>Neurogenic</p> <ul style="list-style-type: none"> - Axonal or demyelination neuropathies (CTNPA2, CNTN4, LGA, GDN) - Other : ZC4H2 pathogenic variants <p>Myogenic</p> <ul style="list-style-type: none"> - Myotonic dystrophy type 1 (DM1P) - CMD: alpha dystroglycanopathies such as WWS and MBS (POMT1, POMT2, FKTN, FKBP, FKBP2, POMT1L), merosin deficient CMD (MERC) <p>Syndromic forms</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monogenic disorders: Alcañal doublets, Alcañal syndrome, Alcañal syndrome with optic atrophy, Opsiz, COFS, Crispotti, Marlier-Walker/Ohale spectrum, Miller-Dieker, Neu-Laxova, OPD, OPD, Shiretei-Gredeton, SLO, Sirtos... - Metabolic disorders: Zellweger... - PMS 	<p>Connective tissue disorders</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ehlers-Danlos syndromes (CHST14, FBN1/4) - CBD: Bruck, campomelic dysplasia, diastrophic dysplasia, kniest dysplasia, Larsen, multiple synostosis, parasternal dysplasia and metatropic dysplasia (PPO2), Worth-Marcasiani... - restrictive dermopathies <p>Maternal causes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intrauterine vascular compromise - Maternal illness: myasthenia gravis, traumatic event - maternal exposure: treatments (misoprostol, phenytoin, curare), toxics (alcohol) <p>Environmental causes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intrauterine fetal space restriction: severe oligoamnios, tumoral process, multiple pregnancies, uterine malformation

Annexe 7. Prise en charge des enfants de 0 à 10 mois

Prise en charge des membres supérieurs 0-3 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative : Médecin MPR, kiné ergo, +/- orthophonie
<p>Gain d'amplitude</p> <p>Lutte contre les attitudes vicieuses</p> <p>Stimulation sensorielle</p>	<p>Concerne surtout les membres inférieurs</p>	<p>Appareillage : <u>Main</u> : (descriptif plus bas) Postures et attelles précoces (dès la naissance) 22h/24 A renouveler tous les 15j à 3 sem Prenant tout le poignet et jusqu'au bout des doigts (posture articulaire, mise en tension globale de tous les tissus : musculaire, conjonctif, vasculo nerveux et cutané) Position de fonction recherchée. <u>Coude</u> : postures moins souvent nécessaires, moins fréquentes, attention à conserver toute l'amplitude d'extension et ne pas déplacer la course articulaire.</p> <p>Rééducation : Mobilisation quotidienne en décoaptation. Tous les niveaux articulaires sont concernés : Epoules : mobilisation dans la gléno-humérale, veiller à entretenir les rotations Coudes : flexion/extension- prono /supination Poignet- main : en ouverture et dans l'enroulement. (Conserver un écart pulpo palmaire =0) Stimulation musculaire en extension du poignet et des doigts, avec et sans attelle. (Stimulation cutanée).</p> <p>Développement moteur : Travail moteur des membres supérieurs sur les ½ retournements</p> <p>Stimulation sensorielle : Eveil à la coordination visuo-motrice Mains dans le champ de vision, Main-bouche Stimulation tactile des mains en dehors du port d'attelle (tétée, biberon, doudous...) Contrôler l'alimentation : ouverture buccale, déglutition...</p> <p>Formation parents : gestion de l'appareillage, positionnement, portage, change, éveil moteur, lien parent-enfant...</p>

Prise en charge des membres supérieurs 4 à 10 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative
<p>Poursuite du gain d'amplitude</p> <p>Lutte contre attitudes vicieuses</p> <p>Eveil psychomoteur</p>	<p>Concerne principalement les membres inférieurs</p>	<p>Appareillage : Main : (descriptif plus bas) Postures et attelles Passage progressif de 22h/24 aux temps de sommeil (nuits et siestes) Prenant tout le poignet et jusqu'au bout des doigts (posture articulaire, étirement musculaire, tissu conjonctif et cutané) Position de fonction recherchée. +/- appareillage de fonction des pouces (lutte contre pouce en Z)</p> <p>Rééducation : Mobilisation intensive, Stimulation musculaire analytique</p> <p>Développement moteur : Intégration des membres supérieurs dans les retournements, plat ventre redressé, (en profiter pour les postures de flexion coude) +/- 4 pattes avec crawler (voir membres inférieurs) Préparation de la station assise</p> <p>Stimulation sensori-motrice : Objets légers, Travail en apesanteur, « Faire avec » l'enfant, accompagner le geste</p> <p>Formation des parents : Choix des positions de jeu et des jouets, Jouer dans la baignoire avec flotteurs, Utilisation des aides techniques</p> <p>Intégration des premières aides techniques : faciliter le jeu et le déplacement : Suspension pour travail couché (dorsal, latéral, transat...) Crawler, flotteurs de bras, Attraper jouets (anses, poignées)</p>

Prise en charge des membres inférieurs 0-1 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique	Prise en charge rééducative
<p align="center"><u>Articulations alignées en position de fonction</u></p>	<p>Pied bots : Plâtre de posture + ténotomie d'Achille Plâtre de cicatrisation 3 semaines CP Puis attelles suro pédieuses =bottes ou cruro pédieuses si nécessité de tenir le genou pour travailler l'extension</p>	<p>Surveillance : goniométrie régulière Mobilisations : De toutes les articulations sous tractions Les mobilisations doivent se faire pour récupérer les amplitudes fonctionnelles mais elles doivent aussi toujours être réalisées dans les sens antagonistes. Exemple Travailler la flexion de genou avec une surveillance et mobilisation toute aussi rigoureuse vers l'extension totale (marche limitée sans une extension de genou) Mise en place de l'appareillage l'enfant dort beaucoup pendant cette période de sa vie il est donc fondamental de mettre en place un appareillage précoce et efficace.</p> <p>Travail de développement moteur :</p> <p>Travail de l'enroulement volontaire du rachis cervical (lever la main de l'enfant pour l'inciter à la regarder) Pendant la période attelles et plâtres : Travail de regroupement : rachis et membres inférieurs avec rétro version de bassin ++ Travail des membres supérieurs Travail du redressement rachidien et de la tenue de tête. Travail de transfert de poids. Travail de dissociation de ceinture ;</p> <p>Pendant la période d'attelle : Mobilisation et travail musculaire de l'articulation déplâtrée /traitée</p>
	<p>Pieds convexes : Plâtre de postures en équin d'avant pied et descendre le calcaneum + ténotomie d'Achille. Plâtre cruro pédieux de cicatrisation 3 semaines Attelles = bottes ou cruro pédieuses si nécessité de prendre le genou pour travailler l'extension.</p>	
	<p>Genu recurvatum : Plâtre de posture jusqu'à 0° d'extension puis attelle de maintien.</p>	
	<p>Genoux Flessum : Plâtre d'extension jusqu'à 0°.</p>	
	<p>Hanche luxation réductible : Harnais ou plâtre pelvi pédieux.</p>	
	<p>Hanche luxation irréductible : Imagerie +++++ Luxation unilatérale : chirurgie. Luxation bilatérale : entretien réévaluation.</p>	

CAS PARTICULIERS ET CHIRURGIE

	Prise en charge orthopédique	Prise en charge rééducative
2 PBVE et 2 hanches irréductibles	Traiter les PBVE Discussion d'abstention chirurgicale sur les hanches	Idem
2 PBVE et 1 hanche irréductible	Traitement de pieds puis prévoir chirurgie de hanche vers 1 an	
2 PBVE + 1 hanche réductible	Plâtres PBVE + harnais, surveillance Chirurgie de hanche en cas d'échec de traitement orthopédique	
Anomalies Pied + genou	Plâtre cruro pédieux et correction progressive simultanée	

Prise en charge des membres inférieurs 3-4 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique	Prise en charge rééducative
<p>Articulations alignées en position de fonction</p> <p>Développement moteur</p>	<p>Pieds corrigés : entretien par attelles.</p> <p>Augmentation des périodes de liberté pour favoriser le travail de rééducation et le développement moteur.</p>	<p>Surveillance : goniométrie régulière</p> <p>Mobilisations :</p> <p>Idem premier mois plus : Mobilisation passive ET active des chevilles.</p> <p>Mobilisation passive des chevilles sous traction calcanéenne.</p> <p>Mobilisation genou idem premier mois</p> <p>Surveillance des amplitudes de hanches et de la non douleur lors des mobilisations</p> <p>Travail de développement moteur :</p> <p>Travail de l'enroulement volontaire du rachis cervical (lever la main de l'enfant pour l'inciter à la regarder) travail débuté dans le premier mois mais à intensifier+++</p> <p>Travail de proprioceptions de l'appui des pieds à plat au sol sans mise en charge.</p> <p>En décubitus dorsal travail de dissociation de ceintures.</p> <p>Début de travail des retournements avec arrivée en latéro cubitus.</p> <p>En décubitus ventral travail de redressement rachidien et flexion d'un seul membre inférieur (avec dissociation de ceinture et transfert de poids).</p> <p>Travail global d'ouverture et de regroupement (très important si plâtre avant)</p>
	<p>Pieds non corrigés : reprise plâtrée reprise ténotomie à discuter</p>	
	<p>Genoux corrigés : extension 0°</p> <p>Augmentation du période de liberté pour favoriser le travail de rééducation</p>	
	<p>Genoux non corrigés en hyperextension : PAS de ténotomie quadricipitale</p> <p>IRM musculaire puis discussion chirurgie osseuse</p>	
	<p>Hanches corrigées : coussin d'abduction.</p> <p>Entretien articulaire et augmentation des temps sans attelle pour favoriser la rééducation.</p>	
	<p>Hanche unilatérale non corrigée : chirurgie dès l'âge de 9 mois</p>	
	<p>Hanche bilatérale non corrigées : discussion d'abstention chirurgicale.</p>	

Prise en charge des membres inférieurs 4-10 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique	Prise en charge rééducative
<p><u>Articulations alignées en position de fonction.</u></p> <p><u>Développement moteur.</u></p>	<p>Surveillance orthopédique mensuelle en consultation. Entretien des positions corrigées. Réadaptation et moulage d'attelle.</p>	<p><u>Surveillance :</u> Goniométrie régulière</p> <p><u>Mobilisations :</u> De toutes les articulations sous tractions (cheville ++) Les mobilisations doivent se faire pour récupérer les amplitudes fonctionnelles mais elles doivent aussi toujours être réalisées dans les sens antagonistes. Exemple Travailler la flexion de genou avec une surveillance et mobilisation toute aussi rigoureuse vers l'extension totale (marche limitée sans une extension de genou)</p> <p><u>Travail de développement moteur :</u></p> <p><u>Depuis le décubitus dorsal :</u> Travail des retournements par chaque segment de membre. Travail de l'appui main ouverte sur le plan de travail. Travail du passage en station assise.</p> <p><u>Depuis le décubitus ventral :</u> Travail redressement jusqu'au sphinx avec main bien à plat si impossible ne pas insister si poignets en flexion lors de l'appui. Travail de la flexion de hanche et genou. Travail du rampé et du 4 pattes sans hyper flexion de poignet. (si besoin matériel adapté type crawler avec support de bras)</p> <p><u>En position assise :</u> Travail d'une station assise stable avec rééquilibration par les bras La station assise est souvent retardée (amyoplasie ++) Travail des transferts de poids et dissociation de ceintures. Apprendre à sortir de la position assise/</p> <p><u>A genoux dressés :</u> Travailler la position stable et essayer d'avancer. <u>Chevalier servant :</u> Travailler la station stable et la mise en station debout <u>Station debout :</u> en fonction du</p>

		développement de l'enfant.
--	--	----------------------------

Annexe 8. Prise en charge des enfants de 10 mois à 3 ans

Prise en charge membres supérieurs de 10 à 36 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative
Poursuite du gain d'amplitude Lutte contre attitudes vicieuses Eveil psychomoteur Autonomie : Déplacements Vie quotidienne Jeu	Indications de traitement de syndactylie, approfondissement de commissures dans les formes sévères selon évaluation en ergo thérapie à questionner Lambeau d'ouverture commissurale dans les pouces adductus avec mauvaise réponse au traitement par orthèse	Rééducation : Analytique par mobilisations pluri hebdomadaire Stimulation musculaire Globale par le jeu
		Développement moteur : En fonction des niveaux d'évolution motrice
		Réadaptation : Premières adaptations pour : Station assise Jouer sur un plan horizontal Aide à la station debout Participation aux repas, Soins d'hygiène (brosse à dents) +/- collectivité (crèche)
		Préparation à la scolarité : Station assise, déplacements, transferts, hygiène Préhensions et pré graphisme Motricité
		Formation parents Personnel puériculture.

Prise en charge des membres inférieurs 10-12 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique	Prise en charge rééducative
<p>Maintenir l'alignement articulaire en position de fonction</p> <p>Obtenir un développement moteur le plus fonctionnel possible</p>	<p>Pieds non corrigés : reprise chirurgicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Libération postérieure avec ténectomies - Libération postéro interne avec ténectomies <p>Suivi de port de bottes plâtrées sans appui pendant 6 semaines</p>	<p><u>Surveillance :</u> Goniométrie régulière</p> <p><u>Mobilisations :</u> Dans le respect des consignes médicales si post opératoire</p> <p>Mobilisation de toutes les articulations sous traction</p> <p>Maintenir les amplitudes post opératoires</p> <p>Réaliser un appareillage adapté et non douloureux dont le port doit être strict</p> <p><u>Travail de développement moteur :</u></p> <p>Idem que fichier précédent</p> <p>Insister sur la position debout</p> <p>Si besoin d'aide avec un verticalisateur</p> <p>Surveiller les bons alignements articulaires en station debout</p> <p>Si besoin mettre en place de l'appareillage pour que la station debout soit stable et corrigées</p> <p>Insister sur les moyens de déplacements autonomes : Planche d'aide et de soutien pour le ramper Crawler Flèche</p>
	<p>Genoux non corrigés en extension :</p> <ul style="list-style-type: none"> - pas de ténectomie quadricipitale (pas de chirurgie de flexion de genoux) - IRM musculaire <p>Genoux non corrigés en flexion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ténectomie ou désinsertion des ischio jambiers +/- ostéotomie de recurvatum <p>Suivi du port d'un plâtre 6 semaines sans appui</p>	
	<p>Hanche non corrigée unilatérale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction chirurgicale avec ostéotomie du fémur et du bassin - Plâtre pelvi pédieux 6 semaines + 6 semaines attelles <p>Verticalisation avec appui possible</p>	

Prise en charge membres inférieurs de 12 à 36 mois

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative
<p>Maintenir les amplitudes articulaires et essayer de gagner</p> <p>Maintenir l'alignement articulaire en position de fonction</p> <p>Développer la motricité Travailler le déplacement autonome</p>		<p><u>Surveillance :</u> Goniométrie régulière Surveillance rigoureuse tout au long de la croissance Connaitre les amplitudes peut permettre une fenêtre thérapeutique d'appareillage si saturation de l'enfant</p> <p><u>Mobilisations :</u> Dans le respect des consignes médicales si post opératoire Mobilisation de toutes les articulations sous traction Maintenir les amplitudes post opératoires Réaliser un appareillage adapté et non douloureux dont le port doit être strict Insister sur le travail de l'extension de hanche et la flexion dorsale de cheville</p> <p><u>Travail de développement moteur :</u> Idem que fichier précédent Insister sur la position debout avec et sans aides techniques Si besoin d'aide avec un verticalisateur Surveiller les bons alignements articulaires en station debout Si besoin mettre en place de l'appareillage pour que la station debout soit stable et corrigées</p> <p>Insister sur les moyens de déplacements autonomes : Planche d'aide et de soutien pour le ramper Crawler Flèche Verticalisateur actif à propulsion autonome (si assez grande pour roues de FR manuel et si motricité suffisante des membres supérieurs, ne pas mettre l'enfant en difficultés) Si besoin mettre en place une poussette médicalisée</p>

Annexe 9. Prise en charge des enfants de 3 ans à la fin de la croissance

Prise en charge des membres de 36 mois à la fin de la croissance

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative
<p>Efficienc :</p> Maintien des acquis : Mobilité et capacités musculaires <p>Autonomie :</p> Déplacements Vie quotidienne Jeu <p>Prévention des troubles secondaires aux compensations.</p> <p>Participation sociale Vie scolaire Vie sociale Loisirs</p>	<p>L'alignement articulaire en position de verticalisation doit être déjà acquis pour pouvoir travailler la posture debout, l'équilibre et l'apprentissage de la marche autonome.</p> <p>Les défauts résiduels ou les récives en lien avec la croissance devront être régulièrement réévalués en fonction de l'évolution globale de l'enfant.</p> <p>le projet chirurgical doit s'inscrire dans un projet de développement individuel global visant à améliorer l'autonomie de l'enfant en lien avec la scolarisation, la rééducation, le cadre familial</p>	<p>Appareillage :</p> Conserver l'appareillage nocturne toute la croissance Garder des possibilités de négociation : -une nuit sur deux g/d si appareillage bilatéral -N'autoriser les fenêtres thérapeutiques qu'avec évaluation précise avant et après. -Attention aux phases de grande croissance.
		<p>Rééducation :</p> Entretien articulaire et musculaire Travail fonctionnel Séances pluri hebdomadaires (rythme et fenêtres à définir selon bilan analytique régulier)
		<p>Réadaptation :</p> Déplacements : voir longs trajets (selon périmètre de marche, voir moyens de déplacements alternatifs- frm-fre) Repas Toilette, habillage, hygiène... loisirs
		<p>Scolarité :</p> Station assise, déplacements, transferts, hygiène Graphisme adaptation scripteur et substitution à l'écriture Aides humaines et techniques (dont mobilier scolaire, ordi, formation aesh...) Dossier mdph/ ess
		<p>Ergonomie et prévention secondaire :</p> Station assise bureau, à table, salle de bains Aménagement et accessibilité des placards en fonction, aire d'accessibilité des membres supérieurs.

Annexe 10. Prise en charge des patients de la fin de la croissance au jeune adulte

Prise en charge des membres supérieurs de la fin de la croissance au jeune adulte

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative
<p>Maintien des acquis Mobilité et capacités musculaires</p> <p>Autonomie : Déplacements Vie quotidienne Jeu</p> <p>Prévention des troubles secondaires aux compensations.</p> <p>Participation sociale Vie scolaire Vie sociale Loisirs Vie amicale et intimité</p>	<p>Au cas par cas dans le but d'obtenir l'indolence ou le maintien d'une mobilité utile</p>	<p>Appareillage : Conserver l'appareillage nocturne le plus longtemps possible (équilibre agonistes/antagonistes) Surveillance par bilan articulaire tous 6 mois</p>
		<p>Rééducation : Entretien articulaire et musculaire Travail fonctionnel Séances hebdo ou par sessions (compatibilité avec scolarité et activités)</p>
		<p>Réadaptation : Longs trajets autonomes, Conduite auto Vie quotidienne : besoins émergents demande d'indépendance.</p>
		<p>Scolarité, vie sociale, loisirs : Orientation Aides humaines et techniques (dont mobilier scolaire, ordi...) Dossier mdph/ ess</p>
		<p>Ergonomie et prévention secondaire : Transposer les adaptations et aménagements du foyer familial vers logement autonome. Ergonomie du poste de travail</p>
		<p>Formation : Auto-rééducation, savoir repérer les situations à risque Trouver une activité sportive adaptée aux besoins.</p>

Annexe 11. Prise en charge du patient adulte

Prise en charge des membres supérieurs chez l'adulte

Objectifs	Prise en charge orthopédique chirurgicale	Prise en charge rééducative
<p>Maintien des acquis mobilité et capacités musculaires</p> <p>Indolence</p> <p>Autonomie : Déplacements Vie quotidienne Vie sociale Professionnelle Loisirs</p> <p>Prévention des troubles secondaires aux compensations.</p>	<p>Au cas par cas dans le but d'obtenir l'indolence ou le maintien d'une mobilité utile</p>	<p>Appareillage : Envisager aspect repos et antalgique de l'appareillage nocturne. Conserver les courses articulaires et l'équilibre agonistes/antagonistes</p>
		<p>Rééducation : Travail fonctionnel, préventif (raideurs, rétractions, douleurs), antalgique, entretien global. Séances hebdo ou par sessions. Envisager cures thermales</p>
		<p>Réadaptation : Equilibre aides humaines, aides techniques Economie articulaire et rachidienne, confort, gain de temps.</p>
		<p>Vie professionnelle, vie sociale, loisirs : Aménagement poste de travail Trouver entretien physique en rapport avec ses besoins et aspirations Dossier mdph</p>

Annexe 12. Appareillage de la main

Appareillage de la main

L'appareillage des mains participe au gain d'amplitude les premières années et lutte contre les enraidissements liés au manque de mobilité et à la croissance.

Il doit être poursuivi tout au long de la croissance et envisagé comme conservateur (évite les déséquilibres agonistes/antagonistes) et antalgique ensuite.

Il est porté en continu les premiers mois de vie (en dehors des moments de toilette, de contact affectifs lors des tétées ou biberon par exemple) puis dès que les temps d'éveils sont plus conséquents, uniquement lors des moments de sommeil. (Toutes siestes + nuit).

Les attelles de nuit sont :

Toujours antébrachio-digitale même si les doigts longs sont souples : Etirement global des tissus de la face antérieure. Il faut être vigilant au peu d'élasticité de la peau et des tissus sous cutanés.

Matériau thermoformable basse température, souples, prenant bien le galbe, avec peu de mémoire, fin (1.6mm) à la naissance puis plus épais (2.5mm), aéré ++ (hyper sudation fréquente de ces patients)

Poignet :

- En extension maximale si la position spontanée est en flexion
- En inclinaison neutre (lutte contre coup de vent)

Main :

- Ouverture de première commissure : le pouce sera tantôt placé en abduction maximale, tantôt en opposition à l'index en fonction des évolutions et des tensions observées.
- Accentuer les arches longitudinaux et transversaux : creuser la paume accentué le galbe.

Doigts :

- En extension ou position intrinsèque+ (MP fléchies, IP en extension)
- Attention aux déviations, coup de vent, rotations qui peuvent être secondaires aussi aux commissures peu profondes et tensions cutanées (mettre butées interdigitales si nécessaire, individualiser les doigts dans le système de fixation)
- Lors de l'abduction du pouce, vérifier le bon contre appui sous le premier métacarpien pour éviter la déformation en Z.



Exemples de réalisation



Les attelles sont maintenues par des velcros ou du bandage auto adhérent ou « cohésif » jamais adhésif.

Attelle de fonction du pouce :

Indiquée pour lutte contre le pouce adductus et/ou flexus et l'hyper-extension de la MP secondaire. Elle permet d'ouvrir la première commissure, de solliciter l'ip du pouce et de favoriser l'opposition à l'index en évitant la déformation en Z.

Matériau prenant bien le galbe, avec peu de mémoire, fin (1.6mm), souple ou rigide en fonction de la résistance nécessaire.



Annexe 13. Aides techniques d'assistance au mouvement

Aides techniques d'assistance au mouvement :

Dès le plus jeune âge, il faut s'équiper d'adaptations permettant à l'enfant d'explorer sa motricité malgré sa faible force musculaire.

Les « exosquelettes » importés en France sont efficaces mais ne peuvent en général être envisagés qu'à partir de 6/ 8 ans en raison des tailles et assistances proposées.



Différents systèmes « maison » réalisés par les familles peuvent toutefois contribuer au développement et à l'exploitation du potentiel du jeune enfant. Ils participent aussi à la réduction des compensations par le rachis.







Annexe 14. Contenu du bilan en kinésithérapie et ergothérapie

Contenu du bilan en Kinésithérapie et Ergothérapie

Anamnèse concernant les antécédents médicaux chirurgicaux et rééducatifs

Contexte de vie actuel familial, scolaire, rééducatif.

Evaluation analytique des 4 membres :

Douleur : localisation, durée, périodicité

Aspects cutanés et trophiques, absence de plis de flexion cutanés, commissures peu profondes, fossettes, brides, cicatrices, ptérygia, syndactylies, lignes de tension, arches palmaires.

Evaluation orthopédique (bilan goniométrique des 4 membres et des mains)

Mains : attentions coup de vent, flexion des 3 et 4eme rayons, pouce adductus ou Z.

Evaluation musculaire (testing)

Evaluation fonctionnelle : marche, transferts, escaliers, capacités à lever les bras, préhensions, coordination.

Aires d'accessibilité (amplitudes en actif contre pesanteur et en apesanteur) va permettre de définir les compensations exploitables.

Evaluation du rachis :

Troubles initiaux en fonction du type d'arthrogrypose ou secondaires aux sollicitations

Evaluation des capacités et actes essentiels de la vie quotidienne :

Toilette, habillage, hygiène, repas, déplacements, transferts, graphisme

Exemple : MIF mêmes

Evaluation des habitudes et conditions de vie :

Vie familiale, scolarité, loisirs

Evaluation des situations de handicap

Compensations mises en place et appareillage

Stratégies de prise en charge rééducative

Sur le plan du suivi rééducatif :

Entretien orthopédique et musculaire, préhensions avec opposition du pouce.

Groupes musculaires plus faibles ou absents en fonction des types d'arthrogrypose, prévention des rétractions musculaires.

Education thérapeutique, auto-rééducation :

Formation des parents aux situations de jeux et postures à domicile, accessibilité des meubles.

Sur le plan de l'appareillage :

Tout au long de la croissance : appareillage nocturne de maintien des acquis (attelle statique poignet main jusqu'au bout des doigts) ouverture de première commissure /opposition du pouce, contrôle du coup de vent des métacarpo-phalangiennes, étirement de la chaîne des fléchisseurs.

Appareillage de fonction si nécessaire la journée. (Exemple : pouces adductus et appareillage des membres inférieurs nocturne ou aide de marche).

Chaussures adaptées

Sur le plan de la réadaptation :

Proposer des aides techniques globales à la motricité : assistance à l'élévation des bras (exemple : édéro, dowing, suspension).

Problème d'hygiène lié à la mobilité des membres supérieurs, rotations et flexion/extension des coudes : proposer des aides techniques aux repas, toilette, habillage, WC (exemple : toilettes japonaises, robot repas).

Pour les problèmes rencontrés lors de la scolarité proposer des aides tels que les longs manches et orientables, des aides pour le maintien du crayon.

Pour l'installation ergonomique au poste de travail : hauteur du plan de travail, position des pieds, ordinateur avec reconnaissance vocale, track Ball, domotique.

Prévention des déformations et conséquences des compensations :

Prévoir une bonne installation assise, à domicile et à l'école avec les pieds au sol, en respectant les aires de fonction des membres supérieurs. Adapter la hauteur du mobilier scolaire et de la chambre.

Références bibliographiques

AMC + Diagnosis

Chromosomal microarray

- Okubo Y, et al, A severe female case of arthrogryposis multiplex congenita with brain atrophy, spastic quadriplegia and intellectual disability caused by ZC4H2 mutation. *Brain Dev.* 2018 Apr;40(4):334-338.
- Mohmaed am, et al, Intellectual disability secondary to a 16p13 duplication in a 1;16 translocation. Extended phenotype in a four-generation family. *Am J Med Genet Part A* 167A:128–136
- Thevenon et al, Delineation of the 3p14.1p13 microdeletion associated with syndromic distal limb contractures. *Am J Med Genet A.* 2014 Dec;164A(12):3027-34.
- Inbar-Feigenberg et al, Beals syndrome (congenital contractural arachnodactyly): prenatal ultrasound findings and molecular analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 44: 486 – 490
- Carrascosa-Romero et al, A 2.84 Mb Deletion at 21q22.11 in a Patient Clinically Diagnosed With Marden – Walker Syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013 Sep;161A(9):2281-90
- Zanzottera C et al, ZC4H2 deletions can cause severe phenotype in female carriers. *Am J Med Genet A.* 2017 May;173(5):1358-1363.
- Balta A et al, Interstitial deletion 5p14.1-p15.2 and 5q14.3-q23.2 in a patient with clubfoot, blepharophimosis, arthrogryposis, and multiple congenital abnormalities. *Am J Med Genet A.* 2017, Oct;173(10):2798-2802.
- Au et al, Review of the recurrent 8q13.2q13.3 branchio-oto-renal related microdeletion, and report of an additional case with associated distal arthrogryposis. *Am J Med Genet A.* 2016 Nov;170(11):2984-2987
- Jonsson et al, A de novo 1.13 Mb microdeletion in 12q13.13 associated with congenital distal arthrogryposis, intellectual disability and mild dysmorphism. *Eur J Med Genet.* 2012 Jun;55(6-7):437-40.
- Tabet et al, Molecular characterization of a de novo 6q24.2q25.3 duplication interrupting UTRN in a patient with arthrogryposis. *Am J Med Genet A.* 2010 Jul;152A(7):1781-8.
- Lukusa et al, Pure de novo 17q25.3 micro duplication characterized by micro array CGH in a dysmorphic infant with growth retardation, developmental delay and distal arthrogryposis. *Genet Couns.* 2010;21(1):25-34.
- Busche et al, A cryptic unbalanced translocation t(2;9)(p25.2;q34.3) causes the phenotype of 9q subtelomeric deletion syndrome and additional exophthalmos and joint contractures *Eur J Med Genet.* 2008 Nov-Dec;51(6):615-21.
- Li Z et al. Phenotypic expansion of the interstitial 16p13.3 duplication: a case report and review of the literature. *Gene.* 2013 Dec 1;531(2):502-5.
- Hancorova M et al. Chromosome 12q13.13 deletions involving the HOXC gene cluster: phenotype and candidate genes. *Eur J Med Genet.* 2013 Mar;56(3):171-3.
- Chen CP et al. Prenatal diagnosis of partial trisomy 3q (3q27.3→qter) and partial monosomy 14q (14q31.3→qter) of paternal origin associated with fetal hypotonia, arthrogryposis, scoliosis and hyperextensible joints. *Gene.* 2013 Mar 1;516(1):132-7.
- Chen CP et al. Double aneuploidy with Edwards-Klinefelter syndromes (48,XXY,+18) of maternal origin: prenatal diagnosis and molecular cytogenetic characterization in a fetus with arthrogryposis of the left wrist and aplasia of the left thumb. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011 Dec;50(4):479-84
- Rameiri V et al. Microdeletion 3q syndrome *J Craniofac Surg.* 2011 Nov;22(6):2124-8.
- Hagen A et al. Combined partial trisomy 11q and partial monosomy 10p in a 19-year-old female patient: phenotypic and genotypic findings. *Am J Med Genet A.* 2011 Dec;155A(12):3075-81.
- Tablet AC 7 Mb de novo deletion within 8q21 in a patient with distal arthrogryposis type 2B (DA2B). *Am J Med Genet A.* 2010 Jul;152A(7):1781-8
- Liewlick T et al. A Novel Sporadic 614-Kb Duplication of the 22q11.2 Chromosome in a Child With Amyoplasia *J Child Neurol.* 2011 Aug;26(8):1005-8.
- Hiraki Y et al. A de novo deletion of 20q11.2-q12 in a boy presenting with abnormal hands and feet, retinal dysplasia, and intractable feeding difficulty. *Am J Med Genet A.* 2011 Feb;155A(2):409-14

- Kim YJ et al. Miller-Dieker Syndrome with der(17)t(12;17)(q24.33;p13.3)pat Presenting with a Potential Risk of Mis-identification as a de novo Submicroscopic Deletion of 17p13.3. *Korean J Lab Med.* 2011 Jan; 31(1): 49–53
- Thienpont B et al. Duplications of the critical Rubinstein-Taybi deletion region on chromosome 16p13.3 cause a novel recognisable syndrome. *J Med Genet.* 2010 Mar;47(3):155-61
- Nakamura-Pereira M et al Sonographic findings in a case of tetrasomy 9p associated with increased nuchal translucency and Dandy-Walker malformation. *Clin Ultrasound.* 2009 Oakamura-Pereira Mct;37(8):471-4.
- Ansari M et al. A syndromic form of Pierre Robin sequence is caused by 5q23 deletions encompassing FBN2 and PHAX *European Journal of Medical Genetics* 57 (2014) 587e595
- Otake K et al. Congenital diaphragmatic hernia with a pure duplication of chromosome 1q: report of the first surviving case *Pediatr Surg Int* (2009) 25: 827
- Chen CP et al. Concomitant omphalocele and anencephaly associated with trisomy 18 and arthrogyrosis diagnosed in early pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2008 Mar;47(1):93-4
- Kosaki R et al. Discrepancies in cytogenetic results between amniocytes and postnatally obtained blood: trisomy 9 mosaicism. *Congenit Anom (Kyoto).* 2006 Jun;46(2):115-7
- Peng HH et al. Prenatal diagnosis of partial trisomy 12q: clinical presentations and outcome. *Prenat Diagn* 2005; 25: 470–474
- Grati FR et al. Three cases with de novo 6q imbalance and variable prenatal phenotype. *Am J Med Genet A.* 2005 Jul 30;136(3):254-8
- Destree et al. Prenatal diagnosis of trisomy 6 mosaicism. *Prenat Diagn* 2005; 25: 354–357
- Chen CP. Arthrogyrosis of the wrist and ankle associated with fetal trisomy 18. *Prenat Diagn.* 2005 May;25(5):423-5. doi: 10.1002/pd.1141. PMID: 15906415.
- Castro Gago M et al. Neurogenic Arthrogyrosis Multiplex Congenita and Velopharyngeal Incompetence Associated With Chromosome 22q11.2 Deletion. *J Child Neurol.* 2005 Jan;20(1):76-8
- Denizot S et. al. Distal Arthrogyrosis and Neonatal Hypotonia: an Unusual Presentation of Prader–Willi Syndrome (PWS). *J Perinatol.* 2004 Nov;24(11):733-4
- Devriendt K et al. Velocardiofacial syndrome presenting as distal arthrogyrosis. *Eur J Pediatr.* 2004 Jun;163(6):329-30
- Punal E et al. Phenotypic variability of deletion 22q11.2. An analysis of 16 observations with special emphasis on the neurological manifestations. *Rev Neurol.* 2003 Oct 1-15;37(7):601-
- Wu YC et al. Prenatal diagnosis of mosaic tetrasomy 10p associated with megacisterna magna, echogenic focus of left ventricle, umbilical cord cysts and distal arthrogyrosis. *Am J Med Genet A.* 2003 Mar 15;117A(3):278-81
- Enya T et al. Three patients with Schaaf-Yang syndrome exhibiting arthrogyrosis and endocrinological abnormalities. *Am J Med Genet A.* 2018 Mar;176(3):707-711. doi: 10.1002/ajmg.a.38606. Epub 2018 Jan 23.
- Hague J et al. Molecularly proven mosaicism in phenotypically normal parent of a girl with Freeman-Sheldon Syndrome caused by a pathogenic MYH3 mutation. *Am J Med Genet A.* 2016 Jun;170(6):1608-12. doi: 10.1002/ajmg.a.37631. Epub 2016 Mar 2
- Mejlachowicz D, et al; Truncating Mutations of MAGEL2, a Gene within the Prader-Willi Locus, Are Responsible for Severe Arthrogyrosis. *Am J Hum Genet.* 2015 Oct 1;97(4):616-20. doi: 10.1016/j.ajhg.2015.08.010. Epub 2015 Sep 10
- Alamillo CL et al; Exome sequencing positively identified relevant alterations in more than half of cases with an indication of prenatal ultrasound anomalies. *Prenat Diagn.* 2015 Nov;35(11):1073-8. doi: 10.1002/pd.4648. Epub 2015 Aug 3
- Karaman A et al. Concomitant omphalocele, anencephaly and arthrogyrosis associated with trisomy 18. *Genet Couns.* 2015;26(1):77-9.
- Chen CP Detection of mosaic isochromosome 20q in amniotic fluid in a pregnancy with fetal arthrogyrosis multiplex congenita and normal karyotype in fetal blood and postnatal samples of placenta, skin, and liver. *Prenat Diagn.* 2003 Jan;23(1):85-7

Whole exome/ genome sequencing

- Zho H et al.; *EMBO Mol Med.* 2019. Feb 18.pii:e9709.doi: 10. 15252/emmm.201809709
- Chervinsky E et al. *Am J Med Genet A.*2018;176(4):1001-1005. doi: 10.1002/ajmg.a.38639.
- Montiero FP et al. *Eur J Med Genet.* 2019. pii: S1769-7212
- Jobling R et al.*J Med Genet.*2018 May;55(5):316-321.doi:10:1136/jmedgenet-2017-105222
- Abiusi E, et al.*Hum Mol Genet.* 2017 Oct 15;26(20): 3989-3994, doi:10.1093/hmg/ddx288

Tan QK et al. Cold Spring Harb Mol Case Stud. 2017 Nov 21;3(6). pii: a002063. doi: 10.1101/mcs.a002063

Berkenstadt JM et al. J Ultrasound Med. 2018 Jul;37(7):1827-1833. doi: 10.1002/jum.14520. Epub 2018 Jan 13

Casey J et al. Prenat Diagn. 2016;36(11):1020-1026. doi: 10.1002/pd.4925. Epub 2016 Oct 2.

Bayram Y et al. J Clin Invest. 2016 Feb;126(2):762-78. doi: 10.1172/JCI84457. Epub 2016 Jan 11

Bauche S et al. Am J Hum Genet. 2016;99(3):753-761. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.06.033. Epub 2016 Aug 25

Enya T et al. Am J Med Genet A. 2018 Mar;176(3):707-711. doi: 10.1002/ajmg.a.38606. Epub 2018 Jan 23.

Reinstein E et al. Clin Genet. 2018 Jan;93(1):160-163. doi: 10.1111/cge.13018. Epub 2017 Jul 26

Mroczek M et al. J Appl Genet. 2017; 58(2): 199–203

Knierim E et al. Am J Hum Genet. 2016 Mar 3;98(3):473-489. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.01.006. Epub 2016

Jo HY et al. Clin Genet. 2016 Aug;90(2):177-81. doi: 10.1111/cge.12714. Epub 2016 Mar 4

Wambach JA et al. Am J Hum Genet. 2016 Nov 3;99(5):1206-1216. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.09.019. Epub 2016 Oct 27

Ekhilevitch N et al. Clin Genet. 2016 Jul;90(1):84-9. doi: 10.1111/cge.12707. Epub 2016 Jan 20

Wambach JA et al. Hum Mutat. 2017;38(11):1477-1484. doi: 10.1002/humu.23297. Epub 2017 Aug 17

Todd EJ et al. Orphanet J Rare Dis. 2015 Nov 17;10:148. doi: 10.1186/s13023-015-0364-0

Wang B et al. Am J Med Genet A. 2016 ;170A(1):135-41. doi: 10.1002/ajmg.a.37391. Epub 2015 Sep 16

Mejlachowicz D et al. Am J Hum Genet. 2015;97(4):616-20. doi: 10.1016/j.ajhg.2015.08.010. Epub 2015 Sep 1

Ravenscroft G et al. Am J Hum Genet. 2015;96(6):955-61. doi:10.1016/j.ajhg.2015.04.014. Epub 2015 May 21

Okubo M et al. Am J Med Genet A. 2015;167A(5):1100-6. doi: 10.1002/ajmg.a.36881. Epub 2015 Feb 25

Dohrn N et al. Am J Med Genet A. 2015;167A(4):731-43. doi: 10.1002/ajmg.a.37018. Epub 2015 Feb 23

Wilbe M et al. J Med Genet. 2015 Mar;52(3):195-202. doi: 10.1136/jmedgenet-2014-102730. Epub 2015 Jan 2

Seo J et al. J Hum Genet. 2015;60(4):213-5. doi: 10.1038/jhg.2015.2. Epub 2015 Jan 22

Patel N et al. Hum Mol Genet. 2014;23(24):6584-93. doi: 10.1093/hmg/ddu384. Epub 2014 Jul 23e1

Shaaban S et al. Clin Genet. 2014;85(6):562-7. doi: 10.1111/cge.12224. Epub 2013 Jul 19

Davidson AE et al. Brain. 2013;136(Pt 2):508-21. doi: 10.1093/brain/aws344

Ravenscroft G et al. Neuromuscul Disord. 2013;23(2):165-9. doi: 10.1016/j.nmd.2012.11.005. Epub 2012 Dec 3

Markus B et al. Hum Mutat. 2012 Oct;33(10):1435-8. doi: 10.1002/humu.22122. Epub 2012 Jun 7

McMillin MJ et al. Am J Hum Genet. 2013 Jan 10;92(1):150-6. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.11.014. Epub 2012 Dec 20

Maladie de Steinert/ DMPK

Kahn JA, Cataltepe S. A 35-week neonate with respiratory failure, hypotonia, and joint contractures. Curr Opin Pediatr. 1996 Dec;8(6):583-8.

Martinello F, Piazza A, Pastorello E, Angelini C, Trevisan CP. Clinical and neuroimaging study of central nervous system in congenital myotonic dystrophy. J Neurol. 1999 Mar;246(3):186-92.

González de Dios J, Martínez Frías ML, Egües Jimeno J, Gairi Tahull JM, Gómez Sabrido F, Morales Fernández MC, Paisán Grisolia L, Pardo Romero M, Medina Rams M. [Epidemiological study of Steinert's congenital myotonic dystrophy: dysmorphological characteristics]. An Esp Pediatr. 1999 Oct;51(4):389-96.

Akiyama M, Yuza Y, Yokokawa Y, Yokoi K, Ariga M, Eto Y. Differences in CTG triplet repeat expansion in leukemic cells and normal lymphocytes from a 14-year-old female with congenital myotonic dystrophy. Pediatr Blood Cancer. 2008 Oct;51(4):563-5.

Schilling L, Forst R, Forst J, Fajak A. Orthopaedic Disorders in Myotonic Dystrophy Type 1: descriptive clinical study of 21 patients. BMC Musculoskelet Disord. 2013 Dec 1;14:338. doi: 10.1186/1471-2474-14-338.

Lowry RB, Sibbald B, Bedard T, Hall JG. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010 Dec;88(12):1057-61. doi: 10.1002/bdra.20738.

Prader Willi syndrome

Denizot S, Boscher C, Le Vaillant C, Rozé JC, Gras Le Guen C. *J Perinatol*. 2004 Nov;24(11):733-4.
Bigi N, Faure JM, Coubes C, Puechberty J, Lefort G, Sarda P, Blanchet P. *Prenat Diagn*. 2008 Sep;28(9):796-9.

Amyotrophie spinale/ SMN1

Bingham PM, Shen N, Rennert H, Rorke LB, Black AW, Marin-Padilla MM, Nordgren RE. Arthrogryposis due to infantile neuronal degeneration associated with deletion of the SMN1 gene. *Neurology*. 1997 Sep;49(3):848-51.
Bürglen L, Amiel J, Viollet L, Lefebvre S, Burllet P, Clermont O, Raclin V, Landrieu P, Verloes A, Munnich A, Melki J. Survival motor neuron gene deletion in the arthrogryposis multiplex congenita-spinal muscular atrophy association. *J Clin Invest*. 1996 Sep 1;98(5):1130-2.
Falsaperla R, Romeo G, Di Giorgio A, Pavone P, Parano E, Connolly AM. Long-term survival in a child with arthrogryposis multiplex congenita and spinal muscular atrophy. *J Child Neurol*. 2001 Dec;16(12):934-6.
Nadeau A, D'Anjou G, Debray G, Robitaille Y, Simard LR, Vanasse M. A newborn with spinal muscular atrophy type 0 presenting with a clinicopathological picture suggestive of myotubular myopathy. *J Child Neurol*. 2007 Nov;22(11):1301-4.
Grotto S, Cuisset JM, Marret S, Drunat S, Faure P, Audebert-Bellanger S, Desguerre I, Flurin V, Grebille AG, Guerrot AM, Journal H, Morin G, Plessis G, Renolleau S, Roume J, Simon-Bouy B, Touraine R, Willems M, Frébourg T, Verspyck E, Saugier-Verber P. Type 0 Spinal Muscular Atrophy: Further Delineation of Prenatal and Postnatal Features in 16 Patients. *J Neuromuscul Dis*. 2016 Nov 29;3(4):487-495.
MacLeod MJ, Taylor JE, Lunt PW, Mathew CG, Robb SA. Prenatal onset spinal muscular atrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 1999;3(2):65-72.

Electromyographie

Zanzottera C, Milani D, Alfei E, Rizzo A, D'Arrigo S, Esposito S, Pantaleoni C. ZC4H2 deletions can cause severe phenotype in female carriers. *Am J Med Genet A*. 2017 May;173(5):1358-1363.
Zafeiriou DI, Pitt M, de Sousa C. Clinical and neurophysiological characteristics of congenital myasthenic syndromes presenting in early infancy. *Brain Dev*. 2004 Jan;26(1):47-52.
Yoshioka M, Morisada N, Toyoshima D, Yoshimura H, Nishio H, Iijima K, Takeshima Y, Uehara T, Kosaki K. Novel BICD2 mutation in a Japanese family with autosomal dominant lower extremity-predominant spinal muscular atrophy-2. *Brain Dev*. 2018 Apr;40(4):343-347.
Yildirim Y, Orhan EK, Iseri SA, Serdaroglu-Ofizer P, Kara B, Solakoğlu S, Tolun A. A frameshift mutation of ERLIN2 in recessive intellectual disability, motor dysfunction and multiple joint contractures. *Hum Mol Genet*. 2011 May 15;20(10):1886-92.
Verma S, Goyal P, Guglani L, Peinhardt C, Pelzek D, Barkhaus PE. COL6A and LAMA2 Mutation Congenital Muscular Dystrophy: A Clinical and Electrophysiological Study. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2018 Mar;19(3):108-116.
Kang PB, Lidov HG, David WS, Torres A, Anthony DC, Jones HR, Darras BT. Diagnostic value of electromyography and muscle biopsy in arthrogryposis multiplex congenita. *Ann Neurol*. 2003 Dec;54(6):790-5.
Reddel S, Ouvrier RA, Nicholson G, Dierick I, Irobi J, Timmerman V, Ryan MM. Autosomal dominant congenital spinal muscular atrophy--a possible developmental deficiency of motor neurones? *Neuromuscul Disord*. 2008 Jul;18(7):530-5.
Rabie M, Jossiphov J, Nevo Y. Electromyography (EMG) accuracy compared to muscle biopsy in childhood. *J Child Neurol*. 2007 Jul;22(7):803-8.
Ko JM, Choi IH, Baek GH, Kim KW. First Korean family with a mutation in TPM2 associated with Sheldon-Hall syndrome. *J Korean Med Sci*. 2013 May;28(5):780-3.
Kiselev A, Vaz R, Knyazeva A, Khudiakov A, Tarnovskaya S, Liu J, Sergushichev A, Kazakov S, Frishman D, Smolina N, Pervunina T, Jorholt J, Sjöberg G, Vershinina T, Rudenko D, Arner A, Sejersen T, Lindstrand A, Kostareva A. De novo mutations in FLNC leading to early-onset restrictive cardiomyopathy and congenital myopathy. *Hum Mutat*. 2018 Sep;39(9):1161-1172.
Gaitanis JN, McMillan HJ, Wu A, Darras BT. Electrophysiologic evidence for anterior horn cell disease in amyoplasia. *Pediatr Neurol*. 2010 Aug;43(2):142-7.

- Fusco C, Frattini D, Salerno GG, Canali E, Bernasconi P, Maggi L. New phenotype and neonatal onset of sodium channel myotonia in a child with a novel mutation of SCN4A gene. *Brain Dev.* 2015 Oct;37(9):891-3.
- Fleming J, Quan D. A case of congenital spinal muscular atrophy with pain due to a mutation in TRPV4. *Neuromuscul Disord.* 2016 Dec;26(12):841-843.
- Ambegaonkar G, Manzur AY, Robb SA, Kinali M, Muntoni F. The multiple phenotypes of arthrogryposis multiplex congenita with reference to the neurogenic variant. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011 Jul;15(4):316-9.

Créatine Phosphokinase

- Kölbel H, Abicht A, Schwartz O, Katona I, Paulus W, Neuen-Jacob E, Weis J, Schara U. Characteristic clinical and ultrastructural findings in nesprinopathies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2019 Mar;23(2):254-261.
- Astrea G, Romano A, Angelini C, Antozzi CG, Barresi R, Battini R, Battisti C, Bertini E, Bruno C, Cassandrini D, Fanin M, Fattori F, Fiorillo C, Guerrini R, Maggi L, Mercuri E, Morani F, Mora M, Moro F, Pezzini I, Picillo E, Pinelli M, Politano L, Rubegni A, Sanseverino W, Savarese M, Striano P, Torella A, Trevisan CP, Trovato R, Zاراieva I, Muntoni F, Nigro V, D'Amico A, Santorelli FM; Italian CMD Network. Broad phenotypic spectrum and genotype-phenotype correlations in GMPPB-related dystroglycanopathies: an Italian cross-sectional study. *Orphanet J Rare Dis.* 2018 Sep 26;13(1):170.
- Conant A, Curiel J, Pizzino A, Sabetrasekh P, Murphy J, Bloom M, Evans SH, Helman G, Taft RJ, Simons C, Whitehead MT, Moore SA, Vanderver A. Absence of Axoglial Paranodal Junctions in a Child With CNTNAP1 Mutations, Hypomyelination, and Arthrogryposis. *J Child Neurol.* 2018 Sep;33(10):642-650.
- Sivaraman I, Friedman NR, Prayson RA. Muscle biopsy findings in a child with NALCN gene mutation. *J Clin Neurosci.* 2016 Dec;34:222-223.
- Yoshioka M, Morisada N, Toyoshima D, Yoshimura H, Nishio H, Iijima K, Takeshima Y, Uehara T, Kosaki K. Novel BICD2 mutation in a Japanese family with autosomal dominant lower extremity-predominant spinal muscular atrophy-2. *Brain Dev.* 2018 Apr;40(4):343-347.
- Janecke AR, Li B, Boehm M, Krabichler B, Rohrbach M, Müller T, Fuchs I, Golas G, Katagiri Y, Ziegler SG, Gahl WA, Wilnai Y, Zoppi N, Geller HM, Giunta C, Slavotinek A, Steinmann B. The phenotype of the musculocontractural type of Ehlers-Danlos syndrome due to CHST14 mutations. *Am J Med Genet A.* 2016 Jan;170A(1):103-15.
- Hunter JM, Ahearn ME, Balak CD, Liang WS, Kurdoglu A, Corneveaux JJ, Russell M, Huentelman MJ, Craig DW, Carpten J, Coons SW, DeMello DE, Hall JG, Bernes SM, Baumbach-Reardon L. Novel pathogenic variants and genes for myopathies identified by whole exome sequencing. *Mol Genet Genomic Med.* 2015 Jul;3(4):283-301.
- Echaniz-Laguna A, Dubourg O, Carlier P, Carlier RY, Sabouraud P, Péréon Y, Chapon F, Thauvin-Robinet C, Laforêt P, Eymard B, Latour P, Stojkovic T. Phenotypic spectrum and incidence of TRPV4 mutations in patients with inherited axonal neuropathy. *Neurology.* 2014 May 27;82(21):1919-26.
- Dlamini N, Josifova DJ, Paine SM, Wraige E, Pitt M, Murphy AJ, King A, Buk S, Smith F, Abbs S, Sewry C, Jacques TS, Jungbluth H. Clinical and neuropathological features of X-linked spinal muscular atrophy (SMAX2) associated with a novel mutation in the UBA1 gene. *Neuromuscul Disord.* 2013 May;23(5):391-8.
- Ambegaonkar G, Manzur AY, Robb SA, Kinali M, Muntoni F. The multiple phenotypes of arthrogryposis multiplex congenita with reference to the neurogenic variant. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011 Jul;15(4):316-9.
- Kimber E, Tajsharghi H, Kroksmark AK, Oldfors A, Tulinius M. A mutation in the fast skeletal muscle troponin I gene causes myopathy and distal arthrogryposis. *Neurology.* 2006 Aug 22;67(4):597-601.
- Chauveau C, Bonnemant CG, Julien C, Kho AL, Marks H, Talim B, Maury P, Arne-Bes MC, Uro-Coste E, Alexandrovich A, Vihola A, Schafer S, Kaufmann B, Medne L, Hübner N, Foley AR, Santi M, Udd B, Topaloglu H, Moore SA, Gotthardt M, Samuels ME, Gautel M, Ferreira A. Recessive TTN truncating mutations define novel forms of core myopathy with heart disease. *Hum Mol Genet.* 2014 Feb 15;23(4):980-91.
- Philpot J, Counsell S, Bydder G, Sewry CA, Dubowitz V, Muntoni F. Neonatal arthrogryposis and absent limb muscles: a muscle developmental gene defect? *Neuromuscul Disord.* 2001 Jul;11(5):489-93.

Vasli N, Harris E, Karamchandani J, Bareke E, Majewski J, Romero NB, Stojkovic T, Barresi R, Tasmaout H, Charlton R, Malfatti E, Bohm J, Marini-Bettolo C, Choquet K, Dicaire MJ, Shao YH, Topf A, O'Ferrall E, Eymard B, Straub V, Blanco G, Lochmüller H, Brais B, Laporte J, Tétreault M. Recessive mutations in the kinase ZAK cause a congenital myopathy with fibre type disproportion. *Brain*. 2017 Jan;140(1):37-48.

Biopsie musculaire – arthrogryposes distales

- Sandaradura SA, Bournazos A, Mallawaarachchi A, Cummings BB, Waddell LB, Jones KJ, Troedson C, Sudarsanam A, Nash BM, Peters GB, Algar EM, MacArthur DG, North KN, Brammah S, Charlton A, Laing NG, Wilson MJ, Davis MR, Cooper ST. Nematine myopathy and distal arthrogryposis associated with an autosomal recessive TNNT3 splice variant. *Hum Mutat*. 2018 Mar;39(3):383-388.
- Haliloglu G, Becker K, Temucin C, Talim B, Küçükşahin N, Pergande M, Motameny S, Nürnberg P, Aydingoz U, Topaloglu H, Cirak S. Recessive PIEZO2 stop mutation causes distal arthrogryposis with distal muscle weakness, scoliosis and proprioception defects. *J Hum Genet*. 2017 Apr;62(4):497-501.
- Sivaraman I, Friedman NR, Prayson RA. Muscle biopsy findings in a child with NALCN gene mutation. *J Clin Neurosci*. 2016 Dec;34:222-223.
- Thevenon J, Monnier N, Callier P, Dieterich K, Francoise M, Montgomery T, Kjaergaard S, Neas K, Dixon J, Dahm TL, Huet F, Ragon C, Mosca-Boidron AL, Marle N, Duplomb L, Aubriot-Lorton MH, Mugneret F, Vokes SA, Tucker HW, Lunardi J, Faivre L, Jouk PS, Thauvin-Robinet C. Delineation of the 3p14.1p13 microdeletion associated with syndromic distal limb contractures. *Am J Med Genet A*. 2014 Dec;164A(12):3027-34.
- Davidson AE, Siddiqui FM, Lopez MA, Lunt P, Carlson HA, Moore BE, Love S, Born DE, Roper H, Majumdar A, Jayadev S, Underhill HR, Smith CO, von der Hagen M, Hubner A, Jardine P, Merrison A, Curtis E, Cullup T, Jungbluth H, Cox MO, Winder TL, Abdel Salam H, Li JZ, Moore SA, Dowling JJ. Novel deletion of lysine 7 expands the clinical, histopathological and genetic spectrum of TPM2-related myopathies. *Brain*. 2013 Feb;136(Pt 2):508-21.
- Dieterich K, Quijano-Roy S, Monnier N, Zhou J, Fauré J, Smirnow DA, Carlier R, Laroche C, Marcorelles P, Mercier S, Mégarbané A, Odent S, Romero N, Sternberg D, Marty I, Estournet B, Jouk PS, Melki J, Lunardi J. The neuronal endopeptidase ECEL1 is associated with a distinct form of recessive distal arthrogryposis. *Hum Mol Genet*. 2013 Apr 15;22(8):1483-92.
- Tajsharghi H, Kimber E, Holmgren D, Tulinius M, Oldfors A. Distal arthrogryposis and muscle weakness associated with a beta-tropomyosin mutation. *Neurology*. 2007 Mar 6;68(10):772-5.
- Kimber E, Tajsharghi H, Kroksmark AK, Oldfors A, Tulinius M. Distal arthrogryposis: clinical and genetic findings. *Acta Paediatr*. 2012 Aug;101(8):877-87.
- Vydyanath A, Gurnett CA, Marston S, Luther PK. Axial distribution of myosin binding protein-C is unaffected by mutations in human cardiac and skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil*. 2012 May;33(1):61-74.
- Oldfors A, Lamont PJ. Thick filament diseases. *Adv Exp Med Biol*. 2008;642:78-91.
- Kimber E, Tajsharghi H, Kroksmark AK, Oldfors A, Tulinius M. A mutation in the fast skeletal muscle troponin I gene causes myopathy and distal arthrogryposis. *Neurology*. 2006 Aug 22;67(4):597-601.
- Tajsharghi H, Kimber E, Kroksmark AK, Jerre R, Tulinius M, Oldfors A. Embryonic myosin heavy-chain mutations cause distal arthrogryposis and developmental myosin myopathy that persists postnatally. *Arch Neurol*. 2008 Aug;65(8):1083-90.
- Hageman G, Jennekens FG, Vette JK, Willemse J. The heterogeneity of distal arthrogryposis. *Brain Dev*. 1984;6(3):273-83.
- Monnier N, Lunardi J, Marty I, Mezin P, Labarre-Vila A, Dieterich K, Jouk PS. Absence of beta-tropomyosin is a new cause of Escobar syndrome associated with nemaline myopathy. *Neuromuscul Disord*. 2009 Feb;19(2):118-23. doi: 10.1016/j.nmd.2008.11.009. Epub 2009 Jan 19. PMID: 19155175.
- Sung SS, Brassington AM, Krakowiak PA, Carey JC, Jorde LB, Bamshad M. Mutations in TNNT3 cause multiple congenital contractures: a second locus for distal arthrogryposis type 2B. *Am J Hum Genet*. 2003 Jul;73(1):212-4. doi: 10.1086/376418. PMID: 12865991; PMCID: PMC1180583.

Biopsie musculaire – Amyoplasie

- Gaitanis JN, McMillan HJ, Wu A, Darras BT. *Pediatr Neurol*. 2010 Aug;43(2):142-7.
- Price DS. *Arch Dis Child*. 1933 Oct;8(47):343-54

Biospie musculaire – Arthrogrypose multiple congénitale

- Carrera-García L, Natera-de Benito D, Dieterich K, de la Banda MGG, Felter A, Inarejos E, Codina A, Jou C, Roldan M, Palau F, Hoenicka J, Pijuan J, Ortez C, Expósito-Escudero J, Durand C, Nugues F, Jimenez-Mallebrera C, Colomer J, Carlier RY, Lochmüller H, Quijano-Roy S, Nascimento A. *Am J Med Genet A*. 2019 Jun;179(6):915-926.
- Alkhunaizi E, Shuster S, Shannon P, Siu VM, Darilek S, Mohila CA, Boissel S, Ellezam B, Fallet-Bianco C, Laberge AM, Zandberg J, Injeyan M, Hazrati LN, Hamdan F, Chitayat D. *Am J Med Genet A*. 2019 Mar;179(3):386-396.
- Bonnin E, Cabochette P, Filosa A, Jühlen R, Komatsuzaki S, Hezwani M, Dickmanns A, Martinelli V, Vermeersch M, Supply L, Martins N, Pirenne L, Ravenscroft G, Lombard M, Port S, Spillner C, Janssens S, Roets E, Van Dorpe J, Lammens M, Kehlenbach RH, Ficner R, Laing NG, Hoffmann K, Vanhollebeke B, Fahrenkrog B. *PLoS Genet*. 2018 Dec 13;14(12):e1007845.
- Berkenstadt M, Pode-Shakked B, Barel O, Barash H, Achiron R, Gilboa Y, Kidron D, Raas-Rothschild A. *J Ultrasound Med*. 2018 Jul;37(7):1827-1833.
- Ahmed AA, Skaria P, Safina NP, Thiffault I, Kats A, Taboada E, Habeebu S, Saunders C. *Am J Med Genet A*. 2018 Feb;176(2):359-367.
- Yoshioka M, Morisada N, Toyoshima D, Yoshimura H, Nishio H, Iijima K, Takeshima Y, Uehara T, Kosaki K. *Brain Dev*. 2018 Apr;40(4):343-347.
- Sandaradura SA, Bournazos A, Mallawaarachchi A, Cummings BB, Waddell LB, Jones KJ, Troedson C, Sudarsanam A, Nash BM, Peters GB, Algar EM, MacArthur DG, North KN, Brammah S, Charlton A, Laing NG, Wilson MJ, Davis MR, Cooper ST. *Hum Mutat*. 2018 Mar;39(3):383-388.
- Tan QK, McConkie-Rosell A, Juusola J, Gustafson KE, Pizoli CE, Buckley AF, Jiang YH. *Cold Spring Harb Mol Case Stud*. 2017 Nov 21;3(6). pii: a002063. doi: 10.1101/mcs.a002063.
- Quélin C, Loget P, Rozel C, D'Hervé D, Fradin M, Demurger F, Odent S, Pasquier L, Cavé H, Marcocelles P. *Eur J Med Genet*. 2017 Jul;60(7):395-398.
- Zanzottera C, Milani D, Alfei E, Rizzo A, D'Arrigo S, Esposito S, Pantaleoni C. *Am J Med Genet A*. 2017 May;173(5):1358-1363.
- Chimelli L, Melo ASO, Avvad-Portari E, Wiley CA, Camacho AHS, Lopes VS, Machado HN, Andrade CV, Dock DCA, Moreira ME, Tovar-Moll F, Oliveira-Szejnfeld PS, Carvalho ACG, Ugarte ON, Batista AGM, Amorim MMR, Melo FO, Ferreira TA, Marinho JRL, Azevedo GS, Leal JIBF, da Costa RFM, Rehen S, Arruda MB, Brindeiro RM, Delvechio R, Aguiar RS, Tanuri A. *Acta Neuropathol*. 2017 Jun;133(6):983-999.
- Fernández-Marmiesse A, Carrascosa-Romero MC, Alfaro Ponce B, Nascimento A, Ortez C, Romero N, Palacios L, Jimenez-Mallebrera C, Jou C, Gouveia S, Couce ML. *Neuromuscul Disord*. 2017 Feb;27(2):188-192.
- Haliloglu G, Becker K, Temucin C, Talim B, Küçükşahin N, Pergande M, Motameny S, Nürnberg P, Aydingoz U, Topaloglu H, Cirak S. *J Hum Genet*. 2017 Apr;62(4):497-501.
- Baumann M, Steichen-Gersdorf E, Krabichler B, Petersen BS, Weber U, Schmidt WM, Zschocke J, Müller T, Bittner RE, Janecke AR. Homozygous SYNE1 mutation causes congenital onset of muscular weakness with distal arthrogryposis: a genotype-phenotype correlation. *Eur J Hum Genet*. 2017 Feb;25(2):262-266.
- Malfatti E, Barnerias C, Hedberg-Oldfors C, Gitiaux C, Benezit A, Oldfors A, Carlier RY, Quijano-Roy S, Romero NB. *Neuromuscul Disord*. 2016 Oct;26(10):681-687.
- Sivaraman I, Friedman NR, Prayson RA. *J Clin Neurosci*. 2016 Dec;34:222-223.
- Rudnik-Schöneborn S, Deden F, Eggermann K, Eggermann T, Wiczorek D, Sellhaus B, Yamoah A, Goswami A, Claeys KG, Weis J, Zerres K. *Muscle Nerve*. 2016 Sep;54(3):496-500.
- Lazier J, Mah JK, Nikolic A, Wei XC, Samedi V, Fajardo C, Brindle M, Perrier R, Thomas MA. *Neuromuscul Disord*. 2016 Jan;26(1):56-9.
- Evangelista T, Bansagi B, Pyle A, Griffin H, Douroudis K, Polvikoski T, Antoniadi T, Bushby K, Straub V, Chinnery PF, Lochmüller H, Horvath R. *Neuromuscul Disord*. 2015 Jun;25(6):516-21.
- Dohrn N, Le VQ, Petersen A, Skovbo P, Pedersen IS, Ernst A, Krarup H, Petersen MB. *Am J Med Genet A*. 2015 Apr;167A(4):731-43.
- Wilbe M, Ekvall S, Eurenus K, Ericson K, Casar-Borota O, Klar J, Dahl N, Ameer A, Annerén G, Bondeson ML. *J Med Genet*. 2015 Mar;52(3):195-202.
- Scoto M, Rossor AM, Harms MB, Cirak S, Calissano M, Robb S, Manzur AY, Martínez Arroyo A, Rodríguez Sanz A, Mansour S, Fallon P, Hadjikhouri I, Klein A, Yang M, De Visser M, Overweg-Plandsoen WC, Baas F, Taylor JP, Benatar M, Connolly AM, Al-Lozi MT, Nixon J, de Goede CG,

- Foley AR, McWilliam C, Pitt M, Sewry C, Phadke R, Hafezparast M, Chong WK, Mercuri E, Baloh RH, Reilly MM, Muntoni F. *Neurology*. 2015 Feb 17;84(7):668-79.
- Tan-Sindhunata MB, Mathijssen IB, Smit M, Baas F, de Vries JI, van der Voorn JP, Kluij I, Hagen MA, Blom EW, Sistermans E, Meijers-Heijboer H, Waisfisz Q, Weiss MM, Groffen AJ. *Eur J Hum Genet*. 2015 Sep;23(9):1151-7.
- Rossor AM, Oates EC, Salter HK, Liu Y, Murphy SM, Schule R, Gonzalez MA, Scoto M, Phadke R, Sewry CA, Houlden H, Jordanova A, Tournev I, Chamova T, Litvinenko I, Zuchner S, Herrmann DN, Blake J, Sowden JE, Acsadi G, Rodriguez ML, Menezes MP, Clarke NF, Auer Grumbach M, Bullock SL, Muntoni F, Reilly MM, North KN. *Brain*. 2015 Feb;138(Pt 2):293-310.
- Chauveau C, Bonnemann CG, Julien C, Kho AL, Marks H, Talim B, Maury P, Arne-Bes MC, Uro-Coste E, Alexandrovich A, Vihola A, Schafer S, Kaufmann B, Medne L, Hübner N, Foley AR, Santi M, Udd B, Topaloglu H, Moore SA, Gotthardt M, Samuels ME, Gautel M, Ferreira A. *Hum Mol Genet*. 2014 Feb 15;23(4):980-91.
- Bharucha-Goebel DX, Santi M, Medne L, Zukosky K, Dastgir J, Shieh PB, Winder T, Tennekoon G, Finkel RS, Dowling JJ, Monnier N, Bönnemann CG. *Neurology*. 2013 Apr 23;80(17):1584-9.
- Dlamini N, Josifova DJ, Paine SM, Wraige E, Pitt M, Murphy AJ, King A, Buk S, Smith F, Abbs S, Sewry C, Jacques TS, Jungbluth H. *Neuromuscul Disord*. 2013 May;23(5):391-8.
- Davidson AE, Siddiqui FM, Lopez MA, Lunt P, Carlson HA, Moore BE, Love S, Born DE, Roper H, Majumdar A, Jayadev S, Underhill HR, Smith CO, von der Hagen M, Hubner A, Jardine P, Merrison A, Curtis E, Cullup T, Jungbluth H, Cox MO, Winder TL, Abdel Salam H, Li JZ, Moore SA, Dowling JJ. *Brain*. 2013 Feb;136(Pt 2):508-21.
- Ravenscroft G, Thompson EM, Todd EJ, Yau KS, Kresoje N, Sivadorai P, Friend K, Riley K, Manton ND, Blumbergs P, Fietz M, Duff RM, Davis MR, Allcock RJ, Laing NG. *Neuromuscul Disord*. 2013 Feb;23(2):165-9.
- Yonath H, Reznik-Wolf H, Berkenstadt M, Eisenberg-Barzilai S, Lehtokari VL, Wallgren-Pettersson C, Mehta L, Achiron R, Gilboa Y, Polak-Charcon S, Winder T, Frydman M, Pras E. *Prenat Diagn*. 2012 Jan;32(1):70-4.
- Yıldırım Y, Orhan EK, Iseri SA, Serdaroglu-OfIZER P, Kara B, Solakoğlu S, Tolun A. *Hum Mol Genet*. 2011 May 15;20(10):1886-92.
- Hernandez-Lain A, Husson I, Monnier N, Farnoux C, Brochier G, Lacène E, Beuvin M, Viou M, Manéré L, Claeys KG, Fardeau M, Lunardi J, Voit T, Romero NB. *Eur J Med Genet*. 2011 Jan-Feb;54(1):29-33.
- Gurnett CA, Desruisseau DM, McCall K, Choi R, Meyer ZI, Talerico M, Miller SE, Ju JS, Pestronk A, Connolly AM, Druley TE, Weihl CC, Dobbs MB. *Hum Mol Genet*. 2010 Apr 1;19(7):1165-73.

IRM médullaire

- Aragao MFVV, Holanda AC, Brainer-Lima AM, Petribu NCL, Castillo M, van der Linden V, Serpa SC, Tenório AG, Travassos PTC, Cordeiro MT, Sarteschi C, Valenca MM, Costello A. Nonmicrocephalic Infants with Congenital Zika Syndrome Suspected Only after Neuroimaging Evaluation Compared with Those with Microcephaly at Birth and Postnatally: How Large Is the Zika Virus "Iceberg"? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Jul;38(7):1427-1434. doi: 10.3174/ajnr.A5216. Epub 2017 May 18. PMID: 28522665; PMCID: PMC7959892.

IRM musculaire

- Carrera-García L, Natera-de Benito D, Dieterich K, de la Banda MGG, Felter A, Inarejos E, Codina A, Jou C, Roldan M, Palau F, Hoenicka J, Pijuan J, Ortez C, Expósito-Escudero J, Durand C, Nugues F, Jimenez-Mallebrera C, Colomer J, Carlier RY, Lochmüller H, Quijano-Roy S, Nascimento A. CHRNG-related nonlethal multiple pterygium syndrome: Muscle imaging pattern and clinical, histopathological, and molecular genetic findings. *Am J Med Genet A*. 2019 Jun;179(6):915-926. doi: 10.1002/ajmg.a.61122. Epub 2019 Mar 14. PMID: 30868735.
- Malfatti E, Barnerias C, Hedberg-Oldfors C, Gitiaux C, Benezit A, Oldfors A, Carlier RY, Quijano-Roy S, Romero NB. A novel neuromuscular form of glycogen storage disease type IV with arthrogryposis, spinal stiffness and rare polyglucosan bodies in muscle. *Neuromuscul Disord*. 2016 Oct;26(10):681-687. doi: 10.1016/j.nmd.2016.07.005. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27546458.
- Jarraya M, Quijano-Roy S, Monnier N, Béhin A, Avila-Smirnov D, Romero NB, Allamand V, Richard P, Barois A, May A, Estournet B, Mercuri E, Carlier PG, Carlier RY. Whole-Body muscle MRI in a series of patients with congenital myopathy related to TPM2 gene mutations. *Neuromuscul Disord*. 2012 Oct 1;22 Suppl 2:S137-47. doi: 10.1016/j.nmd.2012.06.347. PMID: 22980765.

Mercuri E, Manzur A, Main M, Alsopp J, Muntoni F. Is there post-natal muscle growth in amyoplasia? A sequential MRI study. *Neuromuscul Disord.* 2009 Jun;19(6):444-5. doi: 10.1016/j.nmd.2009.03.006. Epub 2009 May 27. PMID: 19477646.

Philpot J, Counsell S, Bydder G, Sewry CA, Dubowitz V, Muntoni F. Neonatal arthrogryposis and absent limb muscles: a muscle developmental gene defect? *Neuromuscul Disord.* 2001 Jul;11(5):489-93. doi: 10.1016/s0960-8966(00)00221-2. PMID: 11404123.

Myasthenia

Barnes PR, Kanabar DJ, Brueton L, Newsom-Davis J, Huson SM, Mann NP, Hilton-Jones D. *Neuromuscul Disord.* 1995 Jan;5(1):59-65.

Brueton LA, Huson SM, Cox PM, Shirley I, Thompson EM, Barnes PR, Price J, Newsom-Davis J, Vincent A. *Am J Med Genet.* 2000 May 1;92(1):1-6. "

Cantagrel S, Maury L, Yamamoto AM, Maheut J, Toutain A, Castelnau P. *Am J Perinatol.* 2002 Aug;19(6):297-301.

Carr SR, Gilchrist JM, Abuelo DN, Clark D. *Obstet Gynecol.* 1991 Sep;78(3 Pt 2):485-9.

Chiezza JT, Fleming I, Parry N, Skelton VA. *Int J Obstet Anesth.* 2011 Jan;20(1):79-82.

Dalton P, Clover L, Wallerstein R, Stewart H, Genzel-Boroviczeny O, Dean A, Vincent A. *Neuromuscul Disord.* 2006 Aug;16(8):481-91.

Dinger J, Prager B. *Neuromuscul Disord.* 1993 Jul;3(4):335-9. Review.

Dulitzky F, Sirota L, Landman J, Homburg R. *Helv Paediatr Acta.* 1987 Oct;42(2-3):173-6.

Eymard B, Morel E, Dulac O, Moutard-Codou ML, Jeannot E, Harpey JP, Rondot P, Bach JF. *Rev Neurol (Paris).* 1989;145(10):696-701. French.

Gilhus NE, Hong Y. *Eur J Neurol.* 2018 Dec;25(12):1402-1409.

Hacohen Y, Jacobson LW, Byrne S, Norwood F, Lall A, Robb S, Dilena R, Fumagalli M, Born AP, Clarke D, Lim M, Vincent A, Jungbluth H. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2014 Dec 23;2(1):e57.

Hellmund A, Berg C, Geipel A, Müller A, Gembruch U. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Oct;294(4):697-707.

Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. *Acta Neurol Scand Suppl.* 2006;183:26-7.

Hoff JM, Daltveit AK, Gilhus NE. *Eur J Neurol.* 2007 Jan;14(1):38-43.

Hoff JM, Loane M, Gilhus NE, Rasmussen S, Daltveit AK. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011 Dec;159(2):347-50.

Holmes LB, Driscoll SG, Bradley WG. *J Pediatr.* 1980 Jun;96(6):1067-9.

Mikou F, Kaouti N, Ghazli M, El Kerroumi M, Sefrioui O, Morsad F, Matar N, Elmoutawakil B, Mouden M, Gam I, Slassi I. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2003 Nov;32(7):660-2.

Morel E, Bach JF, Briard ML, Aubry JP. *J Neuroimmunol.* 1984 Aug;6(5):313-7.

Moutard-Codou ML, Delleur MM, Dulac O, Morel E, Voyer M, De Gamara E. *Presse Med.* 1987 Apr 11;16(13):615-8. French.

Pasternak JF, Hageman J, Adams MA, Philip AG, Gardner TH. *J Pediatr.* 1981 Oct;99(4):644-6.

Polizzi A, Huson SM, Vincent A. *Teratology.* 2000 Nov;62(5):332-41. Review.

Reimann J, Jacobson L, Vincent A, Kornblum C. *Neurology.* 2009 Nov 24;73(21):1806-8.

Riemersma S, Vincent A, Beeson D, Newland C, Hawke S, Vernet-der Garabedian B, Eymard B, Newsom-Davis J. *J Clin Invest.* 1996 Nov 15;98(10):2358-63.

Shepard MK. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1971 Feb;7(2):127.

Smit LM, Barth PG. *Dev Med Child Neurol.* 1980 Jun;22(3):371-4.

Stoll C, Ehret-Mentre MC, Treisser A, Tranchant C. *Prenat Diagn.* 1991 Jan;11(1):17-22. Review.

Tranchant C, Ehret C, Labouret P, Gasser B, Warter JM. *Rev Neurol (Paris).* 1991;147(1):62-4. Review. French.

Vincent A, McConville J, Farrugia ME, Bowen J, Plested P, Tang T, Evoli A, Matthews I, Sims G, Dalton P, Jacobson L, Polizzi A, Blaes F, Lang B, Beeson D, Willcox N, Newsom-Davis J, Hoch W. *Ann N Y Acad Sci.* 2003 Sep;998:324-35. Review.

Vincent A, Newland C, Brueton L, Beeson D, Riemersma S, Huson SM, Newsom-Davis J. *Lancet.* 1995 Jul 1;346(8966):24-5.

Vincent A, Waters P, Leite MI, Jacobson L, Konecny I, Cossins J, Beeson D. *Ann N Y Acad Sci.* 2012 Dec;1274:92-8.

Aminoacidopathies

Kurolap A, Armbruster A, Hershkovitz T, Hauf K, Mory A, Paperna T, Hannappel E, Tal G, Nijem Y, Sella E, Mahajnah M, Ilivitzki A, Hershkovitz D, Ekhilevitch, N, Mandel H, Eulenburg V, Baris HN. *Am J Hum Genet.* 2016 Nov 3;99(5):1172-1180.

Chiang MC, Huang SF, Hsueh C, Lai MW, Hou JW. *Turk J Pediatr.* 2008 Sep-Oct;50(5):492-4.

El-Hattab AW, Shaheen R, Hertecant J, Galadari HI, Albaqawi BS, Nabil A, Alkuraya FS. *J Inher Metab Dis.* 2016 May;39(3):373-381.

Citric acid cycle

van Dijk T, Ferdinandusse S, Ruiten JPN, Alders M, Mathijssen IB, Parboosingh JS, Innes AM, Meijers-Heijboer H, Poll-The BT, Bernier FP, Wanders RJA, Lamont RE, Baas F. *Eur J Hum Genet.* 2018 Dec;26(12):1752-1758.

Winters L, Van Hoof E, De Catte L, Van Den Bogaert K, de Ravel T, De Waele L, Corveleyn A, Breckpot J. *Eur J Paediatr Neurol.* 2017 Sep;21(5):745-753.

Mitochondrial disorders

Piard J, Umanah GKE, Harms FL, Abalde-Atristain L, Amram D, Chang M, Chen R, Alawi M, Salpietro V, Rees MI, Chung SK, Houlden H, Verloes A, Dawson TM, Dawson VL, Van Maldergem L, Kutsche K. A homozygous ATAD1 mutation impairs postsynaptic AMPA receptor trafficking and causes a lethal encephalopathy. *Brain.* 2018 Mar 1;141(3):651-661. doi: 10.1093/brain/awx377. PMID: 29390050; PMCID: PMC5837721.

Verloes A, Dawson TM, Dawson VL, Van Maldergem L, Kutsche K. *Brain.* 2018 Mar 1;141(3):651-661.

Sivaraman I, Friedman NR, Prayson RA. Muscle biopsy findings in a child with NALCN gene mutation. *J Clin Neurosci.* 2016 Dec;34:222-223. doi: 10.1016/j.jocn.2016.06.018. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27473021.

Fukumura S, Ohba C, Watanabe T, Minagawa K, Shimura M, Murayama K, Ohtake A, Saitsu H, Matsumoto N, Tsutsumi H. Compound heterozygous GFM2 mutations with Leigh syndrome complicated by arthrogryposis multiplex congenita. *J Hum Genet.* 2015 Sep;60(9):509-13. doi: 10.1038/jhg.2015.57. Epub 2015 May 28. PMID: 26016410.

Ajit Bolar N, Vanlander AV, Wilbrecht C, Van der Aa N, Smet J, De Paepe B, Vandeweyer G, Kooy F, Eyskens F, De Lattre E, Delanghe G, Govaert P, Leroy JG, Loeys B, Lill R, Van Laer L, Van Coster R. Mutation of the iron-sulfur cluster assembly gene IBA57 causes severe myopathy and encephalopathy. *Hum Mol Genet.* 2013 Jul 1;22(13):2590-602. doi: 10.1093/hmg/ddt107. Epub 2013 Mar 5. PMID: 23462291.

Govaert P, Leroy JG, Loeys B, Lill R, Van Laer L, Van Coster R. *Hum Mol Genet.* 2013 Jul 1;22(13):2590-602.

Wilnai Y, Seaver LH, Enns GM. Atypical amyoplasia congenita in an infant with Leigh syndrome: a mitochondrial cause of severe contractures? *Am J Med Genet A.* 2012 Sep;158A(9):2353-7. doi: 10.1002/ajmg.a.35533. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22887355.

Tulinius M, Oldfors A. Neonatal muscular manifestations in mitochondrial disorders. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011 Aug;16(4):229-35. doi: 10.1016/j.siny.2011.04.001. Epub 2011 May 18. PMID: 21596636.

Spiegel R, Khayat M, Shalev SA, Horovitz Y, Mandel H, Hershkovitz E, Barghuti F, Shaag A, Saada A, Korman SH, Elpeleg O, Yatsiv I. *J Med Genet.* 2011 Mar;48(3):177-82.

McPherson E, Zabel C. Mitochondrial mutation in a child with distal arthrogryposis. *Am J Med Genet A.* 2006 Jan 15;140(2):184-5. doi: 10.1002/ajmg.a.31041. PMID: 16353243.

10.1002/ajmg.a.31041. PMID: 16353243.

von Kleist-Retzow JC, Cormier-Daire V, Viot G, Goldenberg A, Mardach B, Amiel J, Saada P, Dumez Y, Brunelle F, Saudubray JM, Chrétien D, Rötig A, Rustin P, Munnich A, De Lonlay P. Antenatal manifestations of mitochondrial respiratory chain deficiency. *J Pediatr.* 2003 Aug;143(2):208-12. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00130-6. PMID: 12970634.

Gire C, Girard N, Nicaise C, Einaudi MA, Montfort MF, Dejode JM. Clinical features and neuroradiological findings of mitochondrial pathology in six neonates. *Childs Nerv Syst.* 2002 Nov;18(11):621-8. doi: 10.1007/s00381-002-0621-0. Epub 2002 Sep 12. PMID: 12420122.

Vielhaber S, Feistner H, Schneider W, Weis J, Kunz WS. Mitochondrial complex I deficiency in a female with multiplex arthrogryposis congenita. *Pediatr Neurol.* 2000 Jan;22(1):53-6. doi: 10.1016/s0887-8994(99)00097-1. PMID: 10669207.

Laubscher B, Janzer RC, Krähenbühl S, Hirt L, Deonna T. Ragged-red fibers and complex I deficiency in a neonate with arthrogryposis congenita. *Pediatr Neurol.* 1997 Oct;17(3):249-51. doi: 10.1016/s0887-8994(97)00082-9. PMID: 9390702.

- Lee JS, Hwang JS, Ryu KH, Lee EH, Kim SH. Mitochondrial respiratory complex I deficiency simulating spinal muscular atrophy. *Pediatr Neurol.* 2007 Jan;36(1):45-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.07.007. PMID: 17162196.
- Enns GM, Hoppel CL, DeArmond SJ, Schelley S, Bass N, Weisiger K, Horoupian D, Packman S. Relationship of primary mitochondrial respiratory chain dysfunction to fiber type abnormalities in skeletal muscle. *Clin Genet.* 2005 Oct;68(4):337-48. doi: 10.1111/j.1399-0004.2005.00499.x. PMID: 16143021.
- De Meirleir L, Seneca S, Lissens W, De Clercq I, Eyskens F, Gerlo E, Smet J, Van Coster R. Respiratory chain complex V deficiency due to a mutation in the assembly gene ATP12. *J Med Genet.* 2004 Feb;41(2):120-4. doi: 10.1136/jmg.2003.012047. PMID: 14757859; PMCID: PMC1735674.
- de Koning TJ, de Vries LS, Groenendaal F, Ruitenbeek W, Jansen GH, Poll-The BT, Barth PG. Pontocerebellar hypoplasia associated with respiratory-chain defects. *Neuropediatrics.* 1999 Apr;30(2):93-5. doi: 10.1055/s-2007-973467. PMID: 10401692.

Peroxisomal disorders

- Nakano K, Zhang Z, Shimosawa N, Kondo N, Ishii N, Funatsuka M, Shirakawa S, Itoh M, Takashima S, Une M, Kana-aki RR, Mukai K, Osawa M, Suzuki Y. *J Pediatr.* 2001 Dec;139(6):865-7.

Lysosomal disorders

- van der Beek J, Jonker C, van der Welle R, Liv N, Klumperman J. disease. *J Cell Sci.* 2019 May 15;132(10). pii: jcs189134.
- BenHamida E, Ayadi I, Ouertani I, Chammem M, Bezzine A, BenTmame R, Attia L, Mrad R, Marrakchi Z. *Pan Afr Med J.* 2015 Jun 10;21:110.
- Cullinane AR, Straatman-Iwanowska A, Zaucker A, Wakabayashi Y, Bruce CK, Luo G, Rahman F, Gürakan F, Utine E, Ozkan TB, Denecke J, Vukovic J, Di Rocco M, Mandel H, Cangul H, Matthews RP, Thomas SG, Rappoport JZ, Arias IM, Wolburg H, Knisely AS, Kelly DA, Müller F, Maher ER, Gissen P. *Nat Genet.* 2010 Apr;42(4):303-12. Erratum in: *Nat Genet.* 2011 Mar;43(3):277.
- Gissen P, Johnson CA, Morgan NV, Stapelbroek JM, Forshew T, Cooper WN, McKiernan PJ, Klomp LW, Morris AA, Wraith JE, McClean P, Lynch SA, Thompson RJ, Lo B, Quarrell OW, Di Rocco M, Trembath RC, Mandel H, Wali S, Karet FE, Knisely AS, Houwen RH, Kelly DA, Maher ER. *Nat Genet.* 2004 Apr;36(4):400-4.
- Mignot C, Gelot A, Bessières B, Daffos F, Voyer M, Menez F, Fallet Bianco C, Odent S, Le Duff D, Loget P, Fargier P, Costil J, Josset P, Roume J, Vanier MT, Maire I, Billette de Villemeur T. *Am J Med Genet A.* 2003 Jul 30;120A(3):338-44.

Metabolic diseases

- Schorling DC, Rost S, Lefeber DJ, Brady L, Müller CR, Korinthenberg R, Tarnopolsky M, Bönnemann CG, Rodenburg RJ, Bugiani M, Beytia M, Krüger M, van der Knaap M, Kirschner J. *Neurology.* 2017 Aug 15;89(7):657-664.
- Malfatti E, Barnerias C, Hedberg-Oldfors C, Gitiaux C, Benezit A, Oldfors A, Carlier RY, Quijano-Roy S, Romero NB. *Neuromuscul Disord.* 2016 Oct;26(10):681-687.
- Hunter JM, Kiefer J, Balak CD, Jooma S, Ahearn ME, Hall JG, Baumbach-Reardon L. *Am J Med Genet A.* 2015 May;167A(5):931-73.
- Wu PL, Yang YN, Tey SL, Yang CH, Yang SN, Lin CS. *Pediatr Int.* 2015 Aug;57(4):746-9.
- Ganetzky R, Izumi K, Edmondson A, Muraresku CC, Zackai E, Deardorff M, Ganesh J. *Am J Med Genet A.* 2015 Oct;167A(10):2411-7.
- Clayton PT, Grunewald S. *J Inherit Metab Dis.* 2009 Dec;32 Suppl 1:S137-9.
- Ravenscroft G, Thompson EM, Todd EJ, Yau KS, Kresoje N, Sivadorai P, Friend K, Riley K, Manton ND, Blumbergs P, Fietz M, Duff RM, Davis MR, Allcock RJ, Laing NG. *Neuromuscul Disord.* 2013 Feb;23(2):165-9.
- Tiemann C, Bührer C, Burwinkel B, Wirtenberger M, Hoehn T, Hübner C, van Landeghem FK, Stoltenburg G, Obladen M. *Am J Med Genet A.* 2005 Aug 30;137(2):125-9.
- Shin YS, Plöchl E, Podskarbi T, Muss W, Pilz P, Puttering R. *J Inherit Metab Dis.* 1994;17(1):153-5.

Congenital heart anomalies

- Kane MS, Diamonstein CJ, Hauser N, Deeken JF, Niederhuber JE, Vilboux T. *Genes Dis.* 2019 Jan 7;6(1):56-67.
- Gueneau L, Fish RJ, Shamseldin HE, Voisin N, Tran Mau-Them F, Preiksaitiene E, Monroe GR, Lai A, Putoux A, Alias F, Ambusaidi Q, Ambrozaityte L, Cimbaliestiené L, Delafontaine J, Guex N, Hashem M, Kurdi W, Jamuar SS, Ying LJ, Bonnard C, Pippucci T, Pradervand S, Roechert B, van Hasselt PM, Wiederkehr M, Wright CF; DDD Study, Xenarios I, van Haften G, Shaw-Smith C, Schindewolf EM, Neerman-Arbez M, Sanlaville D, Lesca G, Guibaud L, Reversade B, Chelly J, Kučinskis V, Alkuraya FS, Raymond A. *Am J Hum Genet.* 2018 Jan 4;102(1):116-132.
- Stevenson RE, Vincent V, Spellicy CJ, Friez MJ, Chaubey A. *Am J Med Genet A.* 2018 Sep;176(9):1968-1971.
- Quélin C, Loget P, Rozel C, D'Hervé D, Fradin M, Demurger F, Odent S, Pasquier L, Cavé H, Marcocelles P. *Eur J Med Genet.* 2017 Jul;60(7):395-398.
- Verloes A, Di Donato N, Masliah-Planchon J, Jongmans M, Abdul-Raman OA, Albrecht B, Allanson J, Brunner H, Bertola D, Chassaing N, David A, Devriendt K, Eftekhari P, Drouin-Garraud V, Faravelli F, Faivre L, Giuliano F, Guion Almeida L, Juncos J, Kempers M, Eker HK, Lacombe D, Lin A, Mancini G, Melis D, Lourenço CM, Siu VM, Morin G, Nezarati M, Nowaczyk MJ, Ramer JC, Osimani S, Philip N, Pierpont ME, Procaccio V, Roseli ZS, Rossi M, Rusu C, Sznajder Y, Templin L, Uliana V, Klaus M, Van Bon B, Van Ravenswaaij C, Wainer B, Fry AE, Rump A, Hoischen A, Drunat S, Rivière JB, Dobyns WB, Pilz DT. *Eur J Hum Genet.* 2015 Mar;23(3):292-301.
- Burkitt-Wright EM, Bradley L, Shorto J, McConnell VP, Gannon C, Firth HV, Park SM, D'Amore A, Munyard PF, Turnpenny PD, Charlton A, Wilson M, Kerr B. *Am J Med Genet A.* 2012 May;158A(5):1102-10.

Ophthalmological anomalies

- Gueneau L, Fish RJ, Shamseldin HE, Voisin N, Tran Mau-Them F, Preiksaitiene E, Monroe GR, Lai A, Putoux A, Alias F, Ambusaidi Q, Ambrozaityte L, Cimbaliestiené L, Delafontaine J, Guex N, Hashem M, Kurdi W, Jamuar SS, Ying LJ, Bonnard C, Pippucci T, Pradervand S, Roechert B, van Hasselt PM, Wiederkehr M, Wright CF; DDD Study, Xenarios I, van Haften G, Shaw-Smith C, Schindewolf EM, Neerman-Arbez M, Sanlaville D, Lesca G, Guibaud L, Reversade B, Chelly J, Kučinskis V, Alkuraya FS, Raymond A. *Am J Hum Genet.* 2018 Jan 4;102(1):116-132.
- Zin AA, Tsui I, Rossetto J, Vasconcelos Z, Adachi K, Valderramos S, Halai UA, Pone MVDS, Pone SM, Silveira Filho JCB, Aibe MS, da Costa ACC, Zin OA, Belfort R Jr, Brasil P, Nielsen-Saines K, Moreira MEL. *JAMA Pediatr.* 2017 Sep 1;171(9):847-854.
- Meneses JDA, Ishigami AC, de Mello LM, de Albuquerque LL, de Brito CAA, Cordeiro MT, Pena LJ. *Clin Infect Dis.* 2017 May 15;64(10):1302-1308.
- Khan AO, Shaheen R, Alkuraya FS. *J AAPOS.* 2014 Aug;18(4):362-7. Erratum in: *J AAPOS.* 2014 Oct;18(5):517.
- Verloes A, Di Donato N, Masliah-Planchon J, Jongmans M, Abdul-Raman OA, Albrecht B, Allanson J, Brunner H, Bertola D, Chassaing N, David A, Devriendt K, Eftekhari P, Drouin-Garraud V, Faravelli F, Faivre L, Giuliano F, Guion Almeida L, Juncos J, Kempers M, Eker HK, Lacombe D, Lin A, Mancini G, Melis D, Lourenço CM, Siu VM, Morin G, Nezarati M, Nowaczyk MJ, Ramer JC, Osimani S, Philip N, Pierpont ME, Procaccio V, Roseli ZS, Rossi M, Rusu C, Sznajder Y, Templin L, Uliana V, Klaus M, Van Bon B, Van Ravenswaaij C, Wainer B, Fry AE, Rump A, Hoischen A, Drunat S, Rivière JB, Dobyns WB, Pilz DT. *Eur J Hum Genet.* 2015 Mar;23(3):292-301.
- Rajab A, Hoffmann K, Ganesh A, Sethu AU, Mundlos S. *Am J Med Genet A.* 2005 Apr 15;134A(2):151-7
- Brooks JG Jr, Coster DJ. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1994 May;22(2):127-32

Tethered spinal cord

- McGirt MJ, Mehta V, Garces-Ambrossi G, Gottfried O, Solakoglu C, Gokaslan ZL, Samdani A, Jallo GI. *J Neurosurg Pediatr.* 2009 Sep;4(3):270-4.

Neural tube defects

- Naja AS, El Khatib H, Baydoun A, Nasser Eddine M. *Am J Case Rep.* 2019 May 20;20:719-722.
- Weidman EK, Morgenstern PF, Phillips CD, Greenfield JP, Schwartz TH, Heier LA. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019 Feb;117:26-29.
- Kowalczyk B, Feluś J. *Arch Med Sci.* 2016 Feb 1;12(1):10-24.

van Bosse HJ. *Foot Ankle Clin.* 2015 Dec;20(4):619-44.
Chen CP, Chang TY, Lin HH, Chern SR, Wang W. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2008 Mar;47(1):93-4.
Pungavkar SA, Sainani NI, Karnik AS, Mohanty PH, Lawande MA, Patkar DP, Sinha S. *Korean J Radiol.* 2007 Jul-Aug;8(4):351-5.
Luedemann WO, Tatagiba MS, Hussein S, Samii M. *J Neurosurg.* 2000 Jul;93(1 Suppl):130-2. Review
Podder S, Shepherd RC, Shillito P, Tolmie JL. *Clin Dysmorphol.* 1995 Jan;4(1):70-4.
Westcott MA, Dynes MC, Remer EM, Donaldson JS, Dias LS. *Radiographics.* 1992 Nov;12(6):1155-73. Review.

AMC + Anesthesia

Baines DB, Douglas ID, Overton JH. Anaesthesia for patients with arthrogryposis multiplex congenita: what is the risk of malignant hyperthermia? *Anaesth Intensive Care.* 1986 Nov;14(4):370-2.
Cruikshanks GF, Brown S, Chitayat D. Anesthesia for Freeman-Sheldon syndrome using a laryngeal mask airway. *Can J Anaesth.* 1999 Aug;46(8):783-7.
Gleich SJ, Tien M, Schroeder DR, Hanson AC, Flick R, Nemergut ME. Anesthetic Outcomes of Children With Arthrogryposis Syndromes: No Evidence of Hyperthermia. *Anesth Analg.* 2017;124(3):908-14.
Hopkins PM, Ellis FR, Halsall PJ. Hypermetabolism in arthrogryposis multiplex congenita. *Anaesthesia.* 1991 May;46(5):374-5.
Isaacson G, Drum ET. Difficult airway management in children and young adults with arthrogryposis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Jun;4(2):122-5.
Jung JW, Heo BY, Oh EJ, Chung YH. Anesthesia in patients with arthrogryposis multiplex congenita: a report of 10 patients. *Korean J Anesthesiol.* 2014 Dec;67(Suppl):S89-90.
Ma L, Yu X. Arthrogryposis multiplex congenita: classification, diagnosis, perioperative care, and anesthesia. *Front Med.* 2017 Mar;11(1):48-52.
Oberoi GS, Kaul HL, Gill IS, Batra RK. Anaesthesia in arthrogryposis multiplex congenita: case report. *Can J Anaesth.* 1987 May;34(3 (Pt 1)):288-90.
Savenkov AN, Pajardi GE, Agranovich OE, Zabolskiy D, van Bosse HJP. Anaesthesiology for Children With Arthrogryposis. *J Pediatr Orthop.* 2017 Aug;37 Suppl 1:S27-8.

AMC + Pain

Altiok H, Flanagan A, Krzak JJ, Hassani S. Quality of life, satisfaction with life, and functional mobility of young adults with arthrogryposis after leaving pediatric care. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019;181(3):461-8.
Aroojis AJ, King MM, Donohoe M, Riddle EC, Kumar SJ. Congenital vertical talus in arthrogryposis and other contractural syndromes. *Clin Orthop Relat Res.* 2005 May;(434):26-32.
Cirillo A, Collins J, Sawatzky B, Hamdy R, Dahan-Oliel N. Pain among children and adults living with arthrogryposis multiplex congenita: A scoping review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019;181(3):436-53.
Dai S, Dieterich K, Jaeger M, Wuyam B, Jouk P-S, Pérennou D. Disability in adults with arthrogryposis is severe, partly invisible, and varies by genotype. *Neurology.* 2018 01;90(18):e1596-604.
Jones T, Miller R, Street JT, Sawatzky B. Validation of the Oswestry Disability Index for pain and disability in arthrogryposis multiplex congenita. *Ann Phys Rehabil Med.* 2019 Mar;62(2):92-7.
Kimber E, Tajsharghi H, Kroksmark A-K, Oldfors A, Tulinius M. Distal arthrogryposis: clinical and genetic findings. *Acta Paediatr.* 2012 Aug;101(8):877-87.
Nicomedez FPI, Li YH, Leong JCY. Tibiocalcaneal fusion after talectomy in arthrogrypotic patients. *J Pediatr Orthop.* 2003 Oct;23(5):654-7.
Spencer HT, Bowen RE, Caputo K, Green TA, Lawrence JF. Bone mineral density and functional measures in patients with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop.* 2010 Aug;30(5):514-8.
van Bosse HJP. Orthopaedic care of the child with arthrogryposis: a 2020 overview. *Curr Opin Pediatr.* 2020 Feb;32(1):76-85.
Wall LB, Vuillerman C, Miller PE, Bae DS, Goldfarb CA, CoULD Study Group. Patient-reported Outcomes in Arthrogryposis. *J Pediatr Orthop.* 2020 Feb 7;

AMC + MPR

Braces

- Daher YH, Lonstein JE, Winter RB, Moe JH. Spinal deformities in patients with arthrogryposis. A review of 16 patients. *Spine*. 1985 Sep;10(7):609–13.
- Florence J. The orthotic management of arthrogryphosis. *Prosthet Orthot Int*. 1977 Aug;1(2):111–3.
- Herron LD, Westin GW, Dawson EG. Scoliosis in arthrogryposis multiplex congenita. *J Bone Joint Surg Am*. 1978 Apr;60(3):293–9.
- Komolkin I, Ulrich EV, Agranovich OE, van Bosse HJP. Treatment of Scoliosis Associated With Arthrogryposis Multiplex Congenita. *J Pediatr Orthop*. 2017 Aug;37 Suppl 1:S24–6.
- Siebold RM, Winter RB, Moe JH. The treatment of scoliosis in arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res*. 1974;(103):191–8.
- Södergård J, Ryöppy S. The knee in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop*. 1990 Apr;10(2):177–82.
- Stilli S, Antonioli D, Lampasi M, Donzelli O. Management of hip contractures and dislocations in arthrogryposis. *Musculoskelet Surg*. 2012 Jun;96(1):17–21.
- Thomas B, Schopler S, Wood W, Oppenheim WL. The knee in arthrogryposis. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):87–92.
- van Bosse HJP, Marangoz S, Lehman WB, Sala DA. Correction of arthrogryptic clubfoot with a modified Ponseti technique. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 May;467(5):1283–93.
- Yingsakmongkol W, Kumar SJ. Scoliosis in arthrogryposis multiplex congenita: results after nonsurgical and surgical treatment. *J Pediatr Orthop*. 2000 Oct;20(5):656–61.

Casting

- Bernstein RM. Arthrogryposis and amyoplasia. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002 Dec;10(6):417–24.
- Hahn G. Arthrogryposis. Pediatric review and habilitative aspects. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):104–14.
- Pontén E. Management of the knees in arthrogryposis. *J Child Orthop*. 2015 Dec;9(6):465–72.
- Smith DW, Drennan JC. Arthrogryposis wrist deformities: results of infantile serial casting. *J Pediatr Orthop*. 2002 Feb;22(1):44–7.
- Thomas B, Schopler S, Wood W, Oppenheim WL. The knee in arthrogryposis. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):87–92.
- van Bosse HJP. Orthopaedic care of the child with arthrogryposis: a 2020 overview. *Curr Opin Pediatr*. 2020 Feb;32(1):76–85.

Clinical care

- Binkiewicz-Glińska A, Wierzbka J, Szurowska E, Ruckeman-Dziurdzińska K, Bakuła S, Sokołów M, et al. Arthrogryposis multiplex congenital - multidisciplinary care - including own experience. *Dev Period Med*. 2016;20(3):191–6.
- Bissinger RL, Koch FR. Nonlethal multiple pterygium syndrome: Escobar syndrome. *Adv Neonatal Care*. 2014 Feb;14(1):24–9.
- Dahan-Oliel N, Bedard T, Darsaklis VB, Hall JG, van Bosse HJP, Hamdy RC. Development of a research platform for children with arthrogryposis multiplex congenita: study protocol for a pilot registry. *BMJ Open*. 2018 30;8(6):e021377.
- Dieterich K, Kimber E, Hall JG. Central nervous system involvement in arthrogryposis multiplex congenita: Overview of causes, diagnosis, and care. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019;181(3):345–53.
- Valdés-Flores M, Casas-Avila L, Hernández-Zamora E, Kofman S, Hidalgo-Bravo A. Characterization of a group unrelated patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Feb;92(1):58–64.
- Villard L, Nordmark-Andersson E, Crowley B, Straub V, Bertoli M. Multidisciplinary Clinics. *J Pediatr Orthop*. 2017 Aug;37 Suppl 1:S29–30.
- Williams MS, Elliott CG, Bamshad MJ. Pulmonary disease is a component of distal arthrogryposis type 5. *Am J Med Genet A*. 2007 Apr 1;143A(7):752–6.

Gait analysis

- Bartonek Å. The use of orthoses and gait analysis in children with AMC. *J Child Orthop*. 2015 Dec;9(6):437–47.
- Bjornson KF, Song K, Zhou C, Coleman K, Myaing M, Robinson SL. Walking stride rate patterns in children and youth. *Pediatr Phys Ther*. 2011;23(4):354–63.
- Eriksson M, Bartonek Å, Pontén E, Gutierrez-Farewik EM. Gait dynamics in the wide spectrum of children with arthrogryposis: a descriptive study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Dec 9;16:384.
- Eriksson M, Villard L, Bartonek A. Walking, orthoses and physical effort in a Swedish population with arthrogryposis. *J Child Orthop*. 2014 Aug;8(4):305–12.
- Rodriguez LM, Bickley C, Russo S, Barnes D, Gagnon M, Hamdy R, et al. Perspectives on gait and motion analysis in the management of youth with arthrogryposis multiplex congenita. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019;181(3):404–9.

Orthoses

- Bartonek A, Lidbeck CM, Pettersson R, Weidenhielm EB, Eriksson M, Gutierrez-Farewik E. Influence of heel lifts during standing in children with motor disorders. *Gait Posture*. 2011 Jul;34(3):426–31.
- Eriksson M, Gutierrez-Farewik EM, Broström E, Bartonek A. Gait in children with arthrogryposis multiplex congenita. *J Child Orthop*. 2010 Feb;4(1):21–31.
- Eriksson M, Jylli L, Villard L, Kroksmark A-K, Bartonek Å. Health-related quality of life and orthosis use in a Swedish population with arthrogryposis. *Prosthet Orthot Int*. 2018 Aug;42(4):402–9.
- Fucs PMMB, Svartman C, de Assumpção RMC, Lima Verde SR. Quadricepsplasty in arthrogryposis (amyoplasia): long-term follow-up. *J Pediatr Orthop B*. 2005 May;14(3):219–24.

Outcome + medical – orthopaedic

- Ambegaonkar G, Manzur AY, Robb SA, Kinali M, Muntoni F. The multiple phenotypes of arthrogryposis multiplex congenita with reference to the neurogenic variant. *Eur J Paediatr Neurol*. 2011 Jul;15(4):316–9.
- Carlson WO, Speck GJ, Vicari V, Wenger DR. Arthrogryposis multiplex congenita. A long-term follow-up study. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):115–23.
- Donohoe M, Pruscynski B, Rogers K, Bowen JR. Predicting Ambulatory Function Based on Infantile Lower Extremity Posture Types in Amyoplasia Arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2019 Aug;39(7):e531–5.
- Dubousset J, Guillaumat M. Long-term outcome for patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Child Orthop*. 2015 Dec;9(6):449–58.
- Ho CA, Karol LA. The utility of knee releases in arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2008 May;28(3):307–13.
- Hoffer MM, Swank S, Eastman F, Clark D, Teitge R. Ambulation in severe arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1983 Jul;3(3):293–6.
- Nouraei H, Sawatzky B, MacGillivray M, Hall J. Long-term functional and mobility outcomes for individuals with arthrogryposis multiplex congenita. *Am J Med Genet A*. 2017 May;173(5):1270–8.
- Sawatzky B, Jones T, Miller R, Nouraei H. The relationship between joint surgery and quality of life in adults with arthrogryposis: An international study. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019;181(3):469–73.
- Södergård J, Hakamies-Blomqvist L, Sainio K, Ryöppy S, Vuorinen R. Arthrogryposis multiplex congenita: perinatal and electromyographic findings, disability, and psychosocial outcome. *J Pediatr Orthop B*. 1997 Jul;6(3):167–71.
- Wall LB, Vuillerman C, Miller PE, Bae DS, Goldfarb CA, CoULD Study Group. Patient-reported Outcomes in Arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2020 Feb 7;

Physiotherapy

- Hamdy RC, van Bosse H, Altiok H, Abu-Dalu K, Kotlarsky P, Fafara A, et al. Treatment and outcomes of arthrogryposis in the lower extremity. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019;181(3):372–84.
- Murray C, Fixsen JA. Management of knee deformity in classical arthrogryposis multiplex congenita (amyoplasia congenita). *J Pediatr Orthop B*. 1997 Jul;6(3):186–91.
- Palmer PM, MacEwen GD, Bowen JR, Mathews PA. Passive motion therapy for infants with arthrogryposis. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):54–9.

Samekova H, Bialik V, M Bialik G. Arthrogryposis multiplex congenita - local experience. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2006 Feb 28;8(1):69–73.

Scoliosis + medical

Li Y, Sheng F, Xia C, Xu L, Qiu Y, Zhu Z. Risk Factors of Impaired Pulmonary Function in Arthrogryposis Multiplex Congenital Patients With Concomitant Scoliosis: A Comparison With Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine.* 2018 15;43(8):E456–60.

Treatment + medical – orthopaedic

Bernstein RM. Arthrogryposis and amyoplasia. *J Am Acad Orthop Surg.* 2002 Dec;10(6):417–24.
Dieterich K, Kimber E, Hall JG. Central nervous system involvement in arthrogryposis multiplex congenita: Overview of causes, diagnosis, and care. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019;181(3):345–53.
Dillon ER, Bjornson KF, Jaffe KM, Hall JG, Song K. Ambulatory activity in youth with arthrogryposis: a cohort study. *J Pediatr Orthop.* 2009 Mar;29(2):214–7.
Valdés-Flores M, Casas-Avila L, Hernández-Zamora E, Kofman S, Hidalgo-Bravo A. Characterization of a group unrelated patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr (Rio J).* 2016 Feb;92(1):58–64.
Wagner LV, Cherry JS, Sawatzky BJ, Fařara A, Elfassy C, Eriksson M, et al. Rehabilitation across the lifespan for individuals with arthrogryposis. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019;181(3):385–92.

Treatment + recommendation

Elfassy C, Darsaklis VB, Snider L, Gagnon C, Hamdy R, Dahan-Oliel N. Rehabilitation needs of youth with arthrogryposis multiplex congenita: Perspectives from key stakeholders. *Disabil Rehabil.* 2019 Feb 11;1–7.
Funk JF, Lebek S, Seidl T, Placzek R. [Comparison of treatment results of idiopathic and non-idiopathic congenital clubfoot : prospective evaluation of the Ponseti therapy]. *Orthopade.* 2012 Dec;41(12):977–83.
Guerra-Jasso JJ, Valcarce-León JA, Quintela-Núñez-Del Prado HM. [Evidence level and grade of recommendation of the Ponseti method for arthrogryposis-related syndromic talipes equinovarus and Moebius syndrome: a systematic review]. *Acta Ortop Mex.* 2017 Aug;31(4):182–8.
Kroksmark A-K, Kimber E, Jerre R, Beckung E, Tulinius M. Muscle involvement and motor function in amyoplasia. *Am J Med Genet A.* 2006 Aug 15;140(16):1757–67.
Poling MI, Morales Corado JA, Chamberlain RL. Findings, phenotypes, and outcomes in Freeman-Sheldon and Sheldon-Hall syndromes and distal arthrogryposis types 1 and 3: protocol for systematic review and patient-level data meta-analysis. *Syst Rev.* 2017 06;6(1):46.

Wheelchair

De Souza LH, Frank AO. Rare diseases: matching wheelchair users with rare metabolic, neuromuscular or neurological disorders to electric powered indoor/outdoor wheelchairs (EPIOCs). *Disabil Rehabil.* 2016 Aug;38(16):1547-56. doi: 10.3109/09638288.2015.1106599. Epub 2015 Dec 30. PMID: 26714619; PMCID: PMC4926775.

AMC + Surgery

Scoliosis

Astur N, Flynn JM, Flynn JM, Ramirez N, Glotzbecker M, van Bosse HJ, et al. The efficacy of rib-based distraction with VEPTR in the treatment of early-onset scoliosis in patients with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop.* 2014 Jan;34(1):8–13.
Fletcher ND, Rathjen KE, Bush P, Ezaki M. Asymmetrical arthrogryposis of the upper extremity associated with congenital spine anomalies. *J Pediatr Orthop.* 2010 Dec;30(8):936–41.

- Herron LD, Westin GW, Dawson EG. Scoliosis in arthrogryposis multiplex congenita. *J Bone Joint Surg Am.* 1978 Apr;60(3):293–9.
- Paul JC, Lonner BS, Vira S, Feldman D, Errico TJ. Does Reoperation Risk Vary for Different Types of Pediatric Scoliosis? *J Pediatr Orthop.* 2018 Oct;38(9):459–64.
- Yingsakmongkol W, Kumar SJ. Scoliosis in arthrogryposis multiplex congenita: results after nonsurgical and surgical treatment. *J Pediatr Orthop.* 2000 Oct;20(5):656–61.

Achilles tendon release

- Adelaar RS, Williams RM, Gould JS. Congenital convex pes valgus: results of an early comprehensive release and a review of congenital vertical talus at Richmond Crippled Children's Hospital and the University of Alabama in Birmingham. *Foot Ankle.* 1980 Sep;1(2):62–73.
- Ayadi K, Trigui M, Gdoura F, Zribi W, Zribi M, Elleuch MH, et al. [Results of surgical treatment of congenital convex pes valgus (10 non-idiopathic feet)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2008a Apr;94(2):128–34.
- Ayadi K, Trigui M, Gdoura F, Zribi W, Zribi M, Elleuch MH, et al. Results of surgical treatment of congenital convex pes valgus (ten nonidiopathic feet). *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2008b Dec;94(8):e28–34.
- Chang CH, Huang SC. Surgical treatment of clubfoot deformity in arthrogryposis multiplex congenita. *J Formos Med Assoc.* 1997 Jan;96(1):30–5.
- Guidera KJ, Drennan JC. Foot and ankle deformities in arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res.* 1985 Apr;(194):93–8.
- Ramanoudjame M, Loriaut P, Seringe R, Glorion C, Wicart P. The surgical treatment of children with congenital convex foot (vertical talus): evaluation of midtarsal surgical release and open reduction. *Bone Joint J.* 2014 Jun;96-B(6):837–44.
- Schwering L. Surgical correction of the true vertical talus deformity. *Oper Orthop Traumatol.* 2005 Jun;17(2):211–31.
- Zimble S, Craig CL. The arthrogryptic foot plan of management and results of treatment. *Foot Ankle.* 1983 Feb;3(4):211–9.

Adducted thumb

- Abdel-Ghani H, Mahmoud M, Shaheen A, Abdel-Wahed M. Treatment of congenital clasped thumb in arthrogryposis. *J Hand Surg Eur Vol.* 2017 Oct;42(8):794–8.
- Rodríguez RN, Capdevila-Leonori R, Nualart-Hernández L. [Opening of the first web space in patients with multiple congenital arthrogryposis and adducted thumb with a dorsoradial index finger flap]. *Acta Ortop Mex.* 2014 Feb;28(1):23–7.

Anaesthesia

- Gleich SJ, Tien M, Schroeder DR, Hanson AC, Flick R, Nemergut ME. Anesthetic Outcomes of Children With Arthrogryposis Syndromes: No Evidence of Hyperthermia. *Anesth Analg.* 2017;124(3):908–14.
- Hopkins PM, Ellis FR, Halsall PJ. Hypermetabolism in arthrogryposis multiplex congenita. *Anaesthesia.* 1991 May;46(5):374–5.
- Ion T, Cook-Sather SD, Finkel RS, Cucchiari G. Fascia iliaca block for an infant with arthrogryposis multiplex congenita undergoing muscle biopsy. *Anesth Analg.* 2005 Jan;100(1):82–4.
- Isaacson G, Drum ET. Difficult airway management in children and young adults with arthrogryposis. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Jun;4(2):122–5.
- Nguyen NH, Morvant EM, Mayhew JF. Anesthetic management for patients with arthrogryposis multiplex congenita and severe micrognathia: case reports. *J Clin Anesth.* 2000 May;12(3):227–30.
- Oberoi GS, Kaul HL, Gill IS, Batra RK. Anaesthesia in arthrogryposis multiplex congenita: case report. *Can J Anaesth.* 1987 May;34(3 (Pt 1)):288–90.
- Ponde V, Desai AP, Shah D. Comparison of success rate of ultrasound-guided sciatic and femoral nerve block and neurostimulation in children with arthrogryposis multiplex congenita: a randomized clinical trial. *Paediatr Anaesth.* 2013 Jan;23(1):74–8.
- Rozkowski A, Smyczek D, Birnbach DJ. Continuous spinal anesthesia for cesarean delivery in a patient with arthrogryposis multiplex congenita. A clinical report. *Reg Anesth.* 1996 Oct;21(5):477–9.

- Savenkov AN, Pajardi GE, Agranovich OE, Zabolskiy D, van Bosse HJP. Anaesthesiology for Children With Arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2017 Aug;37 Suppl 1:S27–8.
- Sivaci R, Balci C, Maralcan G, Kuru I. Management of difficult airway in a child with arthrogryposis multiplex congenita during general anesthesia. *Saudi Med J*. 2005 Oct;26(10):1657–9.
- Szmuk P, Ezri T, Warters DR, Katz J. Anesthetic management of a patient with arthrogryposis multiplex congenita and limited mouth opening. *J Clin Anesth*. 2001 Feb;13(1):59–60.

Club feet

- Al Kaissi A, Kenis V, Melchenko E, Chehida FB, Ganger R, Klaushofer K, et al. Corrections of lower limb deformities in patients with diastrophic dysplasia. *Orthop Surg*. 2014 Nov;6(4):274–9.
- Chang CH, Huang SC. Surgical treatment of clubfoot deformity in arthrogryposis multiplex congenita. *J Formos Med Assoc*. 1997 Jan;96(1):30–5.
- Choi IH, Yang MS, Chung CY, Cho TJ, Sohn YJ. The treatment of recurrent arthrogryptic club foot in children by the Ilizarov method. A preliminary report. *J Bone Joint Surg Br*. 2001 Jul;83(5):731–7.
- Eidelman M, Katzman A. Treatment of arthrogryptic foot deformities with the Taylor Spatial Frame. *J Pediatr Orthop*. 2011 Jun;31(4):429–34.
- Eulert J. [Clinical aspects and treatment of arthrogryposis multiplex congenita. Lower extremity]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1984 Oct;122(5):661–9.
- Gibson DA, Urs ND. Arthrogryposis multiplex congenita. *J Bone Joint Surg Br*. 1970 Aug;52(3):483–93.
- Iskandar HN, Bishay SNG, Sharaf-EI-Deen HA-R, El-Sayed MM. Tarsal decancellation in the residual resistant arthrogryptic clubfoot. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011 Mar;93(2):139–45.
- Lichtblau S. Choices in surgical treatment of rigid neurogenic and arthrogryptic clubfeet. *Mt Sinai J Med*. 1989 Jan;56(1):17–22.
- Machida J, Inaba Y, Nakamura N. Management of foot deformity in children. *J Orthop Sci*. 2017 Mar;22(2):175–83.
- Niki H, Staheli LT, Mosca VS. Management of clubfoot deformity in amyoplasia. *J Pediatr Orthop*. 1997 Dec;17(6):803–7.
- Popihn H. [Contribution to the surgical treatment of congenital multiple arthrogryposis of the lower extremity]. *Beitr Orthop Traumatol*. 1980 Oct;27(10):580–4.
- Samekova H, Bialik V, M Bialik G. Arthrogryposis multiplex congenita - local experience. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2006 Feb 28;8(1):69–73.
- Segal LS, Mann DC, Feiwell E, Hoffer MM. Equinovarus deformity in arthrogryposis and myelomeningocele: evaluation of primary talectomy. *Foot Ankle*. 1989 Aug;10(1):12–6.
- Södergård J, Ryöppy S. Foot deformities in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop*. 1994 Dec;14(6):768–72.
- Somppi E, Sulamaa M. Early operative treatment of congenital club foot. *Acta Orthop Scand*. 1971;42(6):513–20.
- Spires TD, Gross RH, Low W, Barringer W. Management of the resistant myelodysplastic or arthrogryptic clubfoot with the Verebelyi-Ogston procedure. *J Pediatr Orthop*. 1984 Nov;4(6):705–10.
- Stauffer RN, Nelson GE, Bianco AJ. Calcaneal osteotomy in the treatment of the cavovarus foot. *Mayo Clin Proc*. 1970 Sep;45(9):624–35.
- van Bosse HJP. Challenging clubfeet: the arthrogryptic clubfoot and the complex clubfoot. *J Child Orthop*. 2019 Jun 1;13(3):271–81.
- Widmann RF, Do TT, Burke SW. Radical soft-tissue release of the arthrogryptic clubfoot. *J Pediatr Orthop B*. 2005 Mar;14(2):111–5.

Elbow

- Andrisano A, Manfrini M, Zucchi M, Mignani G. Arthromyolysis of the elbow in arthrogryposis. *Ital J Orthop Traumatol*. 1988 Jun;14(2):239–42.
- Atkins RM, Bell MJ, Sharrard WJ. Pectoralis major transfer for paralysis of elbow flexion in children. *J Bone Joint Surg Br*. 1985 Aug;67(4):640–4.
- Axt MW, Niethard FU, Döderlein L, Weber M. Principles of treatment of the upper extremity in arthrogryposis multiplex congenita type I. *J Pediatr Orthop B*. 1997 Jul;6(3):179–85.
- Bayne LG. Hand assessment and management of arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):68–73.

- Bennett JB, Hansen PE, Granberry WM, Cain TE. Surgical management of arthrogryposis in the upper extremity. *J Pediatr Orthop*. 1985 Jun;5(3):281–6.
- Cao J, Stutz C, Beckwith T, Browning A, Mills J, Oishi SN. Elbow Release and Tricepsplasty in Arthrogryptic Patients: A Long-Term Follow-Up Study. *J Hand Surg Am*. 2020 Jun;45(6):549.e1-549.e7.
- Carroll RE, Hill NA. Triceps transfer to restore elbow flexion. A study of fifteen patients with paralytic lesions and arthrogryposis. *J Bone Joint Surg Am*. 1970 Mar;52(2):239–44.
- Chomiak J, Dungal P, Včelák J. Reconstruction of elbow flexion in arthrogryposis multiplex congenita type I: results of transfer of pectoralis major muscle with follow-up at skeletal maturity. *J Pediatr Orthop*. 2014 Dec;34(8):799–807.
- Doyle JR, James PM, Larsen LJ, Ashley RK. Restoration of elbow flexion in arthrogryposis multiplex congenita. *J Hand Surg Am*. 1980 Mar;5(2):149–52.
- Ezaki M. Treatment of the upper limb in the child with arthrogryposis. *Hand Clin*. 2000 Nov;16(4):703–11.
- Frizzell K, Kozin SH, Zlotolow DA. Bipolar Latissimus Dorsi Transfer for Arthrogryposis Multiplex Congenita: Minimum 10-Month Follow-Up. *J Hand Surg Am*. 2020 Nov;45(11):1084.e1-1084.e7.
- Gagnon E, Fogelson N, Seyfer AE. Use of the latissimus dorsi muscle to restore elbow flexion in arthrogryposis. *Plast Reconstr Surg*. 2000 Dec;106(7):1582–5.
- Gogola GR, Ezaki M, Oishi SN, Gharbaoui I, Bennett JB. Long head of the triceps muscle transfer for active elbow flexion in arthrogryposis. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2010 Jun;14(2):121–4.
- Goldfarb CA, Burke MS, Strecker WB, Manske PR. The Steindler flexorplasty for the arthrogryptic elbow. *J Hand Surg Am*. 2004 May;29(3):462–9.
- James MA, Millar KL, Manske MC, Van Heest AE. Posterior Elbow Capsulotomy and Triceps Lengthening for Elbow Extension Contracture in Children with Arthrogryposis Multiplex Congenita. *JBJS Essent Surg Tech*. 2020 Mar;10(1).
- Lahoti O, Bell MJ. Transfer of pectoralis major in arthrogryposis to restore elbow flexion: deteriorating results in the long term. *J Bone Joint Surg Br*. 2005 Jun;87(6):858–60.
- Mailänder P, Machens HG, Rieck B, Wittig K, Berger A. [Bilateral biceps replacement-plasty by transposition of the latissimus dorsi muscle in arthrogryposis multiplex congenita. A case report]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 1996 Mar;28(2):59–63.
- Martin G, Perrot P, Duteille F. [Treatment of congenital deficit of elbow flexion in a case of arthrogryposis]. *Chir Main*. 2009 Apr;28(2):116–9.
- Martini AK, Banniza von Bazan U. [Steindler-plasty in paralysis of the elbow flexor muscles]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 1985 Jan;17(1):23–6.
- Mennen U. Early corrective surgery of the wrist and elbow in arthrogryposis multiplex congenita. *J Hand Surg Br*. 1993 Jun;18(3):304–7.
- Meyn M, Ruby L. Arthrogryposis of the upper extremity. *Orthop Clin North Am*. 1976 Apr;7(2):501–9.
- Oishi SN, Agranovich O, Pajardi GE, Novelli C, Baindurashvili AG, Trofimova SI, et al. Treatment of the Upper Extremity Contracture/Deformities. *J Pediatr Orthop*. 2017 Aug;37 Suppl 1:S9–15.
- Parsch K, Pietrzak S. [Congenital multiple arthrogryposis]. *Orthopade*. 2007 Mar;36(3):281–90; quiz 291.
- Puchała J, Sułko J, Radło W. [Surgical treatment of upper extremities of cases arthrogryposis multiplex congenita]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol*. 2001;66(2):143–9.
- Ramirez RN, Richards CJ, Kozin SH, Zlotolow DA. Combined Elbow Release and Humeral Rotational Osteotomy in Arthrogryposis. *J Hand Surg Am*. 2017 Nov;42(11):926.e1-926.e9.
- Richards C, Ramirez R, Kozin S, Zlotolow D. The Effects of Age on the Outcomes of Elbow Release in Arthrogryposis. *J Hand Surg Am*. 2019 Oct;44(10):898.e1-898.e6.
- Sawatzky B, Jones T, Miller R, Noureai H. The relationship between joint surgery and quality of life in adults with arthrogryposis: An international study. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019;181(3):469–73.
- Takagi T, Seki A, Kobayashi Y, Mochida J, Takayama S. Isolated Muscle Transfer to Restore Elbow Flexion in Children with Arthrogryposis. *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2016;21(1):44–8.
- Van Heest A, James MA, Lewica A, Anderson KA. Posterior elbow capsulotomy with triceps lengthening for treatment of elbow extension contracture in children with arthrogryposis. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Jul;90(7):1517–23.
- Van Heest A, Waters PM, Simmons BP. Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow. *J Hand Surg Am*. 1998 Nov;23(6):1063–70.
- Van Heest A, James MA, Lewica A, Anderson KA. Posterior elbow capsulotomy with triceps lengthening for treatment of elbow extension contracture in children with arthrogryposis. *J Bone Joint Surg Am*. 2008 Jul;90(7):1517–23.

- Williams PF. The elbow in arthrogryposis. *J Bone Joint Surg Br.* 1973 Nov;55(4):834–40.
- Williams PF. Management of upper limb problems in arthrogryposis. *Clin Orthop Relat Res.* 1985 Apr;(194):60–7.
- Zargarbashi R, Nabian MH, Werthel J-D, Valenti P. Is bipolar latissimus dorsi transfer a reliable option to restore elbow flexion in children with arthrogryposis? A review of 13 tendon transfers. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Nov;26(11):2004–9.
- Zlotolow DA, Kozin SH. Posterior elbow release and humeral osteotomy for patients with arthrogryposis. *J Hand Surg Am.* 2012 May;37(5):1078–82.

Expert review recommendations

- Campbell RM. Spine deformities in rare congenital syndromes: clinical issues. *Spine.* 2009 Aug 1;34(17):1815–27.
- Eulert J. [Clinical aspects and treatment of arthrogryposis multiplex congenita. Lower extremity]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1984 Oct;122(5):661–9.
- Ezaki M. Treatment of the upper limb in the child with arthrogryposis. *Hand Clin.* 2000 Nov;16(4):703–11.
- Hamdy RC, van Bosse H, Altiok H, Abu-Dalu K, Kotlarsky P, Fafara A, et al. Treatment and outcomes of arthrogryposis in the lower extremity. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2019;181(3):372–84.
- James MA, Millar KL, Manske MC, Van Heest AE. Posterior Elbow Capsulotomy and Triceps Lengthening for Elbow Extension Contracture in Children with Arthrogryposis Multiplex Congenita. *JBJS Essent Surg Tech.* 2020 Mar;10(1).
- Komolkin I, Ulrich EV, Agranovich OE, van Bosse HJP. Treatment of Scoliosis Associated With Arthrogryposis Multiplex Congenita. *J Pediatr Orthop.* 2017 Aug;37 Suppl 1:S24–6.
- Meyn M, Ruby L. Arthrogryposis of the upper extremity. *Orthop Clin North Am.* 1976 Apr;7(2):501–9.
- Oishi SN, Agranovich O, Pajardi GE, Novelli C, Baindurashvili AG, Trofimova SI, et al. Treatment of the Upper Extremity Contracture/Deformities. *J Pediatr Orthop.* 2017 Aug;37 Suppl 1:S9–15.
- Parsch K, Pietrzak S. [Congenital multiple arthrogryposis]. *Orthopade.* 2007a Mar;36(3):281–90; quiz 291.
- Parsch K, Pietrzak S. [Congenital multiple arthrogryposis]. *Orthopade.* 2007b Mar;36(3):281–90; quiz 291.
- Stilli S, Antonioli D, Lampasi M, Donzelli O. Management of hip contractures and dislocations in arthrogryposis. *Musculoskelet Surg.* 2012 Jun;96(1):17–21.
- van Bosse HJP. Orthopaedic care of the child with arthrogryposis: a 2020 overview. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32(1):76–85.
- van Bosse HJP, Pontén E, Wada A, Agranovich OE, Kowalczyk B, Lebel E, et al. Treatment of the Lower Extremity Contracture/Deformities. *J Pediatr Orthop.* 2017a Aug;37 Suppl 1:S16–23.
- Williams P. The management of arthrogryposis. *Orthop Clin North Am.* 1978 Jan;9(1):67–88.

Hip

- Akazawa H, Oda K, Mitani S, Yoshitaka T, Asaumi K, Inoue H. Surgical management of hip dislocation in children with arthrogryposis multiplex congenita. *J Bone Joint Surg Br.* 1998 Jul;80(4):636–40.
- Aydin BK, Yilmaz G, Senaran H, Durgut F. Short-term results of early (before 6 months) open reduction of dislocated hips in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop B.* 2016 Nov;25(6):509–13.
- Bradish C. The hip in arthrogryposis. *J Child Orthop.* 2015 Dec;9(6):459–63.
- Catterall A. Congenital dislocation of the hip: the indications and technique of open reduction. *Acta Orthop Belg.* 1990;56(1 Pt B):229–31.
- Dalton DM, Magill P, Mulhall KJ. Bilateral total hip replacement in arthrogryposis multiplex congenita. *BMJ Case Rep.* 2015 Nov 25;2015.
- Eulert J. [Clinical aspects and treatment of arthrogryposis multiplex congenita. Lower extremity]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1984 Oct;122(5):661–9.
- Grill F. [The hip joint in arthrogryposis]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1990 Aug;128(4):384–90.
- Huurman WW, Jacobsen ST. The hip in arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res.* 1985 Apr;(194):81–6.
- Hoffer MM, Swank S, Eastman F, Clark D, Teitge R. Ambulation in severe arthrogryposis. *J Pediatr Orthop.* 1983 Jul;3(3):293–6.

- Huurman WW, Jacobsen ST. The hip in arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):81–6.
- Radlo W, Miklaszewski K, Feluś J, Sułko J. [Reconstructions of the teratogenic hip dislocation in children with AMC]. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol*. 2007 Feb;72(1):9–13.
- Rocha LEM da, Nishimori FK, Figueiredo DC de, Grimm DH, Cunha LAM da. OPEN REDUCTION OF HIP DISLOCATION IN PATIENTS WITH ARTHROGRYPOSIS MULTIPLEX CONGENITA - AN ANTEROMEDIAL APPROACH. *Rev Bras Ortop*. 2010 Oct;45(5):403–8.
- Samekova H, Bialik V, M Bialik G. Arthrogryposis multiplex congenita - local experience. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2006 Feb 28;8(1):69–73.
- Södergard J. [Hip in arthrogryposis multiplex congenita]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1996;82(5):403–9.
- St Clair HS, Zimble S. A plan of management and treatment results in the arthrogryptic hip. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):74–80.
- Staheli LT, Chew DE, Elliott JS, Mosca VS. Management of hip dislocations in children with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1987 Dec;7(6):681–5.
- Stilli S, Antonioli D, Lampasi M, Donzelli O. Management of hip contractures and dislocations in arthrogryposis. *Musculoskelet Surg*. 2012 Jun;96(1):17–21.
- Szöke G, Staheli LT, Jaffe K, Hall JG. Medial-approach open reduction of hip dislocation in amyoplasia-type arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1996 Feb;16(1):127–30.
- van Bosse HJP, Saldana RE. Reorientational Proximal Femoral Osteotomies for Arthrogryptic Hip Contractures. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jan 4;99(1):55–64.
- Wada A, Yamaguchi T, Nakamura T, Yanagida H, Takamura K, Oketani Y, et al. Surgical treatment of hip dislocation in amyoplasia-type arthrogryposis. *J Pediatr Orthop B*. 2012 Sep;21(5):381–5.
- Yau PWP, Chow W, Li YH, Leong JCY. Twenty-year follow-up of hip problems in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop*. 2002 Jun;22(3):359–63.

Hip dislocation

- Akazawa H, Oda K, Mitani S, Yoshitaka T, Asaumi K, Inoue H. Surgical management of hip dislocation in children with arthrogryposis multiplex congenita. *J Bone Joint Surg Br*. 1998 Jul;80(4):636–40.
- Aydin BK, Yilmaz G, Senaran H, Durgut F. Short-term results of early (before 6 months) open reduction of dislocated hips in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop B*. 2016 Nov;25(6):509–13.
- Miao M, Cai H, Wang Z, Hu L, Bian J, Cai H. Early open reduction of dislocated hips using a modified Smith-Petersen approach in arthrogryposis multiplex congenita. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020 Mar 4;21(1):144.
- Rocha LEM da, Nishimori FK, Figueiredo DC de, Grimm DH, Cunha LAM da. OPEN REDUCTION OF HIP DISLOCATION IN PATIENTS WITH ARTHROGRYPOSIS MULTIPLEX CONGENITA - AN ANTEROMEDIAL APPROACH. *Rev Bras Ortop*. 2010 Oct;45(5):403–8.
- Rombouts JJ, Rossillon R. Teratologic dislocation of the hip: review of a series of 17 cases. *Acta Orthop Belg*. 1990;56(1 Pt A):181–9.
- Staheli LT, Chew DE, Elliott JS, Mosca VS. Management of hip dislocations in children with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1987 Dec;7(6):681–5.
- Szöke G, Staheli LT, Jaffe K, Hall JG. Medial-approach open reduction of hip dislocation in amyoplasia-type arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1996 Feb;16(1):127–30.
- Wada A, Yamaguchi T, Nakamura T, Yanagida H, Takamura K, Oketani Y, et al. Surgical treatment of hip dislocation in amyoplasia-type arthrogryposis. *J Pediatr Orthop B*. 2012 Sep;21(5):381–5.
- Yau PWP, Chow W, Li YH, Leong JCY. Twenty-year follow-up of hip problems in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop*. 2002 Jun;22(3):359–63.

Knee

- Auñón-Martín I, Jiménez-Díaz V, Zorrilla-Sánchez De Neira J, Capel-Agúndez A. [Femur fracture in a patient with dog-leg deformity secondary to arthrogryposis. Description of a unique osteosynthesis method]. *Acta Ortop Mex*. 2017 Jun;31(3):148–51.
- Borowski A, Grissom L, Littleton AG, Donohoe M, King M, Kumar SJ. Diagnostic imaging of the knee in children with arthrogryposis and knee extension or hyperextension contracture. *J Pediatr Orthop*. 2008 Jun;28(4):466–70.

- van Bosse HJP, Feldman DS, Anavian J, Sala DA. Treatment of knee flexion contractures in patients with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2007 Dec;27(8):930–7.
- van Bosse HJP, Pontén E, Wada A, Agranovich OE, Kowalczyk B, Lebel E, et al. Treatment of the Lower Extremity Contracture/Deformities. *J Pediatr Orthop*. 2017 Aug;37 Suppl 1:S16–23.
- Brunner R, Hefti F, Tgetgel JD. Arthrogryptic joint contracture at the knee and the foot: correction with a circular frame. *J Pediatr Orthop B*. 1997 Jul;6(3):192–7.
- DelBello DA, Watts HG. Distal femoral extension osteotomy for knee flexion contracture in patients with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1996 Feb;16(1):122–6.
- Eamsobhana P, Kaewpornasawan K, Vanitcharoenkul E. Walking ability in patients with arthrogryposis multiplex congenita. *Indian J Orthop*. 2014 Jul;48(4):421–5.
- Eulert J. [Clinical aspects and treatment of arthrogryposis multiplex congenita. Lower extremity]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*. 1984 Oct;122(5):661–9.
- Fisher KA, Fisher DA. Total hip and knee replacement in a patient with arthrogryposis multiplex congenita. *Am J Orthop*. 2014 Apr;43(4):E79-82.
- Fucs PMMB, Svartman C, de Assumpção RMC, Lima Verde SR. Quadricepsplasty in arthrogryposis (amyoplasia): long-term follow-up. *J Pediatr Orthop B*. 2005 May;14(3):219–24.
- Gavrilu S, Georgescu I, Ulici A, Ghita R, Japie EM, Pandea N, et al. Herbert capsuloplasty and Burnei tenomyoplasty for the correction of genu flexum in cerebral palsy, arthrogryposis and posttraumatic. *Chirurgia (Bucur)*. 2013 Dec;108(6):866–73.
- Ho CA, Karol LA. The utility of knee releases in arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2008 May;28(3):307–13.
- Hoffer MM, Swank S, Eastman F, Clark D, Teitge R. Ambulation in severe arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 1983 Jul;3(3):293–6.
- Klatt J, Stevens PM. Guided growth for fixed knee flexion deformity. *J Pediatr Orthop*. 2008 Sep;28(6):626–31.
- Ko JY, Shih CH, Wenger DR. Congenital dislocation of the knee. *J Pediatr Orthop*. 1999 Apr;19(2):252–9.
- Lampasi M, Antonioli D, Donzelli O. Management of knee deformities in children with arthrogryposis. *Musculoskelet Surg*. 2012 Dec;96(3):161–9.
- Lénárt G, Mészáros T. [Knee results of the treatment of traction contractures using the quadriceps plasty by Bennett (author's transl)]. *Arch Orthop Unfallchir*. 1975 Jun 27;82(3):225–30.
- Mirazimov BM, Dzhuraev AM. [Our experience in the treatment of deformations of the knee joint in arthrogryposis]. *Ortop Travmatol Protez*. 1989 Aug;(8):12–5.
- Mooney JF, Koman LA. Knee flexion contractures: soft tissue correction with monolateral external fixation. *J South Orthop Assoc*. 2001;10(1):32–6.
- Murray C, Fixsen JA. Management of knee deformity in classical arthrogryposis multiplex congenita (amyoplasia congenita). *J Pediatr Orthop B*. 1997 Jul;6(3):186–91.
- Oleas-Santillán G, Bowen JR. Tension band plate-guided growth of knee-flexion deformity in arthrogryposis multiplex congenita in which metaphyseal funnelization induced screw encroachment upon the neurovascular bundle. *J Pediatr Orthop B*. 2020 Jan;29(1):62–4.
- Palocaren T, Thabet AM, Rogers K, Holmes L, Donohoe M, King MM, et al. Anterior distal femoral stapling for correcting knee flexion contracture in children with arthrogryposis--preliminary results. *J Pediatr Orthop*. 2010 Mar;30(2):169–73.
- Parsch K, Pietrzak S. [Congenital multiple arthrogryposis]. *Orthopade*. 2007 Mar;36(3):281–90; quiz 291.
- Pontén E. Management of the knees in arthrogryposis. *J Child Orthop*. 2015 Dec;9(6):465–72.
- Qin S, Chen J, Zheng X, Jiao S. [Ilizarov technique for correcting flexion deformity of the knee of arthrogryposis multiplex congenita]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2004 Aug 22;42(16):993–6.
- Saleh M, Gibson MF, Sharrard WJ. Femoral shortening in correction of congenital knee flexion deformity with popliteal webbing. *J Pediatr Orthop*. 1989 Oct;9(5):609–11.
- Södergård J, Ryöppy S. The knee in arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr Orthop*. 1990 Apr;10(2):177–82.
- Stilli S, Antonioli D, Lampasi M, Donzelli O. Management of hip contractures and dislocations in arthrogryposis. *Musculoskelet Surg*. 2012 Jun;96(1):17–21.
- Sud A, Kumar N, Mehtani A. Femoral shortening in the congenital dislocation of the knee joint: results of mid-term follow-up. *J Pediatr Orthop B*. 2013 Sep;22(5):440–4.
- Thomas B, Schopler S, Wood W, Oppenheim WL. The knee in arthrogryposis. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Apr;(194):87–92.
- Yang SS, Dahan-Oliel N, Montpetit K, Hamdy RC. Ambulation gains after knee surgery in children with arthrogryposis. *J Pediatr Orthop*. 2010 Dec;30(8):863–9.

Muscle transfer

- Abdel-Ghani H, Mahmoud M, Shaheen A, Abdel-Wahed M. Treatment of congenital clasped thumb in arthrogryposis. *J Hand Surg Eur Vol.* 2017 Oct;42(8):794–8.
- Bayne LG. Hand assessment and management of arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res.* 1985 Apr;(194):68–73.
- Chomiak J, Dungal P. [Restoration of elbow joint flexion using pectoral muscle transfer in patients with arthrogryposis multiplex congenita. Part I: surgical method, rehabilitation and clinical results]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2002;69(6):333–43.
- Chomiak J, Dungal P, Grim M. [Restoration of elbow joint flexion by transfer of the pectoralis major muscle in patients with arthrogryposis multiplex congenita. Part II. Results of electromyographic and histologic examinations]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2003;70(1):25–30.
- Chomiak J, Dungal P, Včelák J. Reconstruction of elbow flexion in arthrogryposis multiplex congenita type I: results of transfer of pectoralis major muscle with follow-up at skeletal maturity. *J Pediatr Orthop.* 2014 Dec;34(8):799–807.
- Doyle JR, James PM, Larsen LJ, Ashley RK. Restoration of elbow flexion in arthrogryposis multiplex congenita. *J Hand Surg Am.* 1980 Mar;5(2):149–52.
- Gogola GR, Ezaki M, Oishi SN, Gharbaoui I, Bennett JB. Long head of the triceps muscle transfer for active elbow flexion in arthrogryposis. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2010 Jun;14(2):121–4.
- Goldfarb CA, Burke MS, Strecker WB, Manske PR. The Steindler flexorplasty for the arthrogryptic elbow. *J Hand Surg Am.* 2004 May;29(3):462–9.
- Hagemann C, Stücker R, Breyer S, Kunkel POS. Nerve transfer from the median to musculocutaneous nerve to induce active elbow flexion in selected cases of arthrogryposis multiplex congenita. *Microsurgery.* 2019 Nov;39(8):710–4.
- Lahoti O, Bell MJ. Transfer of pectoralis major in arthrogryposis to restore elbow flexion: deteriorating results in the long term. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 Jun;87(6):858–60.
- Lake AL, Oishi SN. Hand therapy following elbow release for passive elbow flexion and long head of the triceps transfer for active elbow flexion in children with amyoplasia. *J Hand Ther.* 2015 Jun;28(2):222–6; quiz 227.
- Meyn M, Ruby L. Arthrogryposis of the upper extremity. *Orthop Clin North Am.* 1976 Apr;7(2):501–9.
- Schwering L. Surgical correction of the true vertical talus deformity. *Oper Orthop Traumatol.* 2005 Jun;17(2):211–31.
- Stevanovic M, Sharpe F. Functional free muscle transfer for upper extremity reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Aug;134(2):257e–74e.
- Takagi T, Seki A, Kobayashi Y, Mochida J, Takayama S. Isolated Muscle Transfer to Restore Elbow Flexion in Children with Arthrogryposis. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2016;21(1):44–8.
- Thione A, Cavadas PC, Espadero AP, Rubi CG. Interbrachial Pinch by Trapezius Transfer in Amyoplasia Congenita: A Case Report. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2017 May;5(5):e1292.
- Van Heest A, Waters PM, Simmons BP. Surgical treatment of arthrogryposis of the elbow. *J Hand Surg Am.* 1998 Nov;23(6):1063–70.
- Zargarbashi R, Nabian MH, Werthel J-D, Valenti P. Is bipolar latissimus dorsi transfer a reliable option to restore elbow flexion in children with arthrogryposis? A review of 13 tendon transfers. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Nov;26(11):2004–9.

Pes convex

- Adelaar RS, Williams RM, Gould JS. Congenital convex pes valgus: results of an early comprehensive release and a review of congenital vertical talus at Richmond Crippled Children's Hospital and the University of Alabama in Birmingham. *Foot Ankle.* 1980 Sep;1(2):62–73.
- Ayadi K, Trigui M, Gdoura F, Zribi W, Zribi M, Elleuch MH, et al. [Results of surgical treatment of congenital convex pes valgus (10 non-idiopathic feet)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2008a Apr;94(2):128–34.
- Ayadi K, Trigui M, Gdoura F, Zribi W, Zribi M, Elleuch MH, et al. Results of surgical treatment of congenital convex pes valgus (ten nonidiopathic feet). *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2008b Dec;94(8):e28-34.
- Guidera KJ, Drennan JC. Foot and ankle deformities in arthrogryposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res.* 1985 Apr;(194):93–8.

- Ramanoudjame M, Loriaut P, Seringe R, Glorion C, Wicart P. The surgical treatment of children with congenital convex foot (vertical talus): evaluation of midtarsal surgical release and open reduction. *Bone Joint J.* 2014 Jun;96-B(6):837–44.
- Yen CC, Huang SC. Surgical treatment of congenital convex pes valgus. *J Formos Med Assoc.* 1997 Jun;96(6):424–8.

Ponseti

- Boehm S, Limpaphayom N, Alaei F, Sinclair MF, Dobbs MB. Early results of the Ponseti method for the treatment of clubfoot in distal arthrogyriposis. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Jul;90(7):1501–7.
- Church C, McGowan A, Henley J, Donohoe M, Niiler T, Shrader MW, et al. The 5-Year Outcome of the Ponseti Method in Children With Idiopathic Clubfoot and Arthrogyriposis. *J Pediatr Orthop.* 2020 Feb 6;
- Funk JF, Lebek S, Seidl T, Placzek R. [Comparison of treatment results of idiopathic and non-idiopathic congenital clubfoot: prospective evaluation of the Ponseti therapy]. *Orthopade.* 2012 Dec;41(12):977–83.
- Guerra-Jasso JJ, Valcarce-León JA, Quintela-Núñez-Del Prado HM. [Evidence level and grade of recommendation of the Ponseti method for arthrogyriposis-related syndromic talipes equinovarus and Moebius syndrome: a systematic review]. *Acta Ortop Mex.* 2017 Aug;31(4):182–8.
- Matar HE, Beirne P, Garg N. The effectiveness of the Ponseti method for treating clubfoot associated with arthrogyriposis: up to 8 years follow-up. *J Child Orthop.* 2016 Feb;10(1):15–8.
- Moroney PJ, Noël J, Fogarty EE, Kelly PM. A single-center prospective evaluation of the Ponseti method in nonidiopathic congenital talipes equinovarus. *J Pediatr Orthop.* 2012 Sep;32(6):636–40.
- van Bosse HJP. Challenging clubfeet: the arthrogyriposis clubfoot and the complex clubfoot. *J Child Orthop.* 2019 Jun 1;13(3):271–81.

Skin web

- Abdel-Ghani H, Mahmoud M, Shaheen A, Abdel-Wahed M. Treatment of congenital clasped thumb in arthrogyriposis. *J Hand Surg Eur Vol.* 2017 Oct;42(8):794–8.

Spinal arthrodesis

- Daher YH, Lonstein JE, Winter RB, Moe JH. Spinal deformities in patients with arthrogyriposis. A review of 16 patients. *Spine.* 1985 Sep;10(7):609–13.
- Greggi T, Martikos K, Pipitone E, Lolli F, Vommaro F, Maredi E, et al. Surgical treatment of scoliosis in a rare disease: arthrogyriposis. *Scoliosis.* 2010 Nov 9;5:24.
- Ho AL, Mohole J, Sussman ES, Pendharkar AV, Singh H. Cervical Stenosis in Adult Arthrogyriposis: A Case Report and Review of the Literature. *J Neurol Surg Rep.* 2018 Jan;79(1):e19–22.
- Siebold RM, Winter RB, Moe JH. The treatment of scoliosis in arthrogyriposis multiplex congenita. *Clin Orthop Relat Res.* 1974;(103):191–8.
- Xu L, Chen Z, Qiu Y, Chen X, Li S, Du C, et al. Case-matched comparative analysis of spinal deformity correction in arthrogyriposis multiplex congenita versus adolescent idiopathic scoliosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2018 12;23(1):22–9.

Amyoplasia + MPR

Braces

- Lampasi M, Antonioli D, Donzelli O. Management of knee deformities in children with arthrogyriposis. *Musculoskelet Surg.* 2012 Dec;96(3):161–9.
- Yang SS, Dahan-Oliel N, Montpetit K, Hamdy RC. Ambulation gains after knee surgery in children with arthrogyriposis. *J Pediatr Orthop.* 2010 Dec;30(8):863–9.

Clinical care

Ayadi K, Trigui M, Abid A, Cheniour A, Zribi M, Keskes H. [Arthrogryposis: clinical manifestations and management]. Arch Pediatr. 2015 Aug;22(8):830–9.

Outcome + medical – orthopaedic

Sells JM, Jaffe KM, Hall JG. Amyoplasia, the most common type of arthrogryposis: the potential for good outcome. Pediatrics. 1996 Feb;97(2):225–31.

Physiotherapy

Lake AL, Oishi SN. Hand therapy following elbow release for passive elbow flexion and long head of the triceps transfer for active elbow flexion in children with amyoplasia. J Hand Ther. 2015 Jun;28(2):222–6; quiz 227.

Treatment + medical – orthopaedic

Kroksmark A-K, Kimber E, Jerre R, Beckung E, Tulinius M. Muscle involvement and motor function in myoplasia. Am J Med Genet A. 2006 Aug 15;140(16):1757–67.