



RECHERCHE MÉDICALE

Scolioses idiopathiques : beaucoup de questions encore sans réponse

La scoliose, tout le monde en a entendu parler. Cette "déviation de la colonne vertébrale dans le sens transversal" peut être "fonctionnelle" ou "structurale". Si pour certaines scolioses structurales, la cause est évidente, dans 70 % des cas, la scoliose représente le seul signe apparent de la maladie. On parle alors de scoliose "idiopathique", un domaine où les zones d'ombres restent vastes. D'où l'importance des travaux menés actuellement par sept équipes dans le monde, financés par la Fondation Yves Cotrel.



mpilement de vingt-quatre vertèbres qui s'emboîtent et s'articulent entre elles, la colonne vertébrale est un édifice complexe reposant sur le sacrum. De profil, cet édifice possède normalement des courbures de sens différents, que les spécialistes appellent cyphoses lorsqu'il s'agit de courbures à convexité postérieure (par exemple cyphose thoracique), et lordoses pour des courbures à concavité postérieure (par exemple lordose lombaire). De face, la colonne vertébrale doit être parfaitement rectiligne. Pourtant, cet édifice apparemment si solide peut s'infléchir et se tordre, entraînant une déformation tridimensionnelle de la colonne vertébrale et une asymétrie du tronc. Parmi les scolioses, seules celles qualifiées de "structurales" sont pathologiques, contrairement aux scolioses dites "fonctionnelles", le plus souvent temporaires et d'évolution bénigne au cours de la croissance.

Déviation du rachis qui concernent l'ensemble de ses constituants (vertèbres, disques, ligaments), les scolioses structurales peuvent être dues à différentes causes. Dans certains

cas, elles proviennent d'anomalies congénitales par défaut asymétrique de segmentation, de formation ou de soudure d'une ou de plusieurs vertèbres au cours de la vie embryonnaire. Il faut alors un simple examen radiologique dès la naissance pour en établir le diagnostic.

© Près de cinq enfants sur mille concernés en France

Dans d'autres cas, la scoliose peut apparaître dans le cadre de l'évolution habituelle d'une maladie connue, au milieu d'autres signes cliniques, comme dans certaines maladies osseuses, neuromusculaires, du tissu conjonctif ou du métabolisme. Mais dans 70 % des cas, la scoliose représente le signe unique, du moins en apparence, de la maladie. On parle alors de scoliose "idiopathique". Il s'agit d'une torsion de tous les éléments constitutifs de la colonne vertébrale, déterminant courbures concaves et convexes, qui se développe dans les trois plans de l'espace. Elle entraîne une déformation asymétrique du tronc qui se traduit par une bosse postérieure du côté

de la convexité de la scoliose. Cette bosse, ou gibbosité scoliotique, est mise en évidence en flexion du tronc. C'est le signe d'une scoliose structurale. Il permet son dépistage précoce. Aujourd'hui encore, la scoliose idiopathique reste une maladie mystérieuse, ses causes profondes n'étant toujours pas connues. Si certaines de ces scoliose ne cessent de s'aggraver régulièrement au rythme de la croissance des patients, d'autres restent stables, momentanément ou de manière définitive, alors que des régressions spontanées sont observées dans certains cas. Les scoliose idiopathiques sont d'autant plus préoccupantes qu'aucun signe ne permet actuellement de prédire avec certitude leur évolution. Le recours aux traitements disponibles repose donc uniquement sur l'aggravation de la déviation constatée lors de plusieurs examens successifs. Appliqué dans les cas évolutifs, le traitement orthopédique est réalisé au moyen de corsets correcteurs portés durant plusieurs mois ou années pendant les périodes actives de croissance rachidienne. Réservé aux cas sévères, le traitement chirurgical quant à lui consiste à souder entre elles, en corrigeant au mieux la déformation, les vertèbres déviées, pour assurer leur stabilisation, ce qui revient à supprimer, parfois sur un long segment, une des fonctions essentielles de la colonne vertébrale : la mobilité.

Intervention de multiples facteurs

Dans ce contexte, le Docteur Yves Cotrel, chirurgien orthopédiste ayant exercé durant une trentaine d'années dans le Nord de la France, a décidé de créer de chaque côté de l'Atlantique une "Fondation pour la Recherche en Pathologie Rachidienne", placée sous l'égide de l'Institut de France. Principal objectif : soutenir dans le cadre de son pro-

gramme 2000-2003 les projets de recherche portant sur l'étiopathologie de la scoliose idiopathique, c'est-à-dire sur l'origine et le mécanisme d'évolution de ces scoliose. De nombreuses questions restent en effet toujours sans réponse. Touchant un nombre important d'enfants, la scoliose idiopathique affecte principalement les filles, ce qui reste inexpliqué. Selon les spécialistes, il existe une prédisposition génétique qui contribue au développement de la scoliose idiopathique, même si la forme de transmission est incertaine. La fréquence des cas familiaux même mineurs est en effet très significative. Réalisée en France dès 1972, une enquête a montré que dans 40 % des scoliose idiopathiques, un autre cas familial pouvait être observé. D'où l'importance de procéder à des examens systématiques, précoces et répétés de tous les frères et sœurs d'un enfant atteint de scoliose idiopathique.

Interviennent sans doute également dans l'apparition et l'évolution de la maladie des facteurs endocriniens, biomécaniques, neurologiques et métaboliques. Mais comment et à quel degré ? D'autre part, se combinent-ils entre eux ? Parmi les explications déjà proposées pour expliquer l'étiologie de cette maladie, l'hypothèse neuro-endocrinienne qui suppose une déficience de mélatonine - hormone majeure de la glande pinéale - dans l'apparition ou évolution de la scoliose idiopathique, est l'une des plus débattue par les experts. Elle est basée sur le fait qu'une pinéalectomie (ablation de l'épiphyse) expérimentale chez le poulet, et plus récemment chez le rat maintenu dans une position de bipède, conduit au développement d'une scoliose ressemblant beaucoup à celle observée chez l'homme. Or suite à cette ablation, l'administration de mélatonine à ces animaux semble empêcher le développement



d'une scoliose. Pour autant, cette question reste aujourd'hui très controversée.

Pourquoi certaines de ces scolioses évoluent-elles plus rapidement que d'autres ? Quels sont les mécanismes de son évolution ? Quelle est la part de la station verticale bipède de l'espèce humaine dans son apparition et son évolution ? Les centres d'équilibres jouent-ils un rôle ? Telles sont quelques unes des questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre au plus vite. Aussi la Fondation Cotrel a-t-elle décidé dans le cadre de son programme 2001 de soutenir les travaux de quatre équipes de recherche à travers quatre projets complémentaires.

Des travaux pluridisciplinaires internationaux

L'un d'entre eux, proposé par le Professeur Masafumi Machida, du Département de chirurgie orthopédique de la Nihon University School of Medicine de Tokyo, porte sur le rôle de la mélatonine dans l'apparition et dans la progression de la déformation scoliotique. Depuis 1993, cette équipe a mené différents travaux expérimentaux sur ces aspects endocrinologiques de la scoliose idiopathique, d'abord sur des poulets (1993 et 1995) puis, en 1999, sur des rats "pinéalectomisés". Selon les derniers résultats des études menées actuellement par le Professeur Machida, il semble que l'administration de mélatonine joue un rôle préventif chez certains patients en fonction de l'importance des déformations.

Un autre projet proposé par le Docteur Nancy Miller de la School of Medicine du John Hopkins Hospital, vise à identifier le ou les gènes responsables de l'apparition de la scoliose idiopathique, à caractériser leurs mutations, puis à examiner les relations entre génotype et phénotype exprimé. Actuellement

en cours, ce travail porte sur l'examen d'environ 200 familles, soit plus de 1 200 personnes, affectées par la scoliose idiopathique.

À Oxford, en Angleterre, au sein du Nuffield Orthopaedic Center, une troisième équipe, celle des docteurs Jeremy Fairbanks et Jill Urban, s'intéresse aux modifications de l'interface disque/corps vertébral dans la scoliose idiopathique. Aussi ont-ils proposé un projet dont l'objectif est de déterminer si l'apport nutritionnel au niveau de cette interface est perturbé et si la localisation et l'évolution de la déformation scoliotique dépendent de la vulnérabilité du disque. Pour ce faire, ils ont entamé des études *in vivo* et *in vitro* sur les disques intervertébraux et les plateaux épiphysaires d'une trentaine de patients atteints de scoliose idiopathique. Les résultats obtenus sont alors comparés à ceux issus de l'examen de pièces osseuses identiques prélevées sur des sujets "normaux".

Quant au quatrième projet du programme 2001 de la Fondation Cotrel, il est développé par l'équipe des Professeurs François Lavaste et Wafa Skalli du Laboratoire de Biomécanique de l'École Nationale Supérieure des Arts et Métiers (ENSAM). Aujourd'hui, quand un médecin clinicien examine un patient présentant une scoliose modérée, il ne peut prédire son évolution. Va-t-elle rester modérée ? Risque-t-elle de s'aggraver ? Si oui, dans quelle proportion ? La réponse à cette dernière question est d'autant plus importante qu'elle va déterminer les solutions à appliquer (mise sous corset, intervention chirurgicale). L'objectif de cette étude est donc de découvrir s'il existe un tableau clinique et biomécanique permettant d'expliquer ou de prédire l'évolution d'une scoliose. Pour ce faire, Nicolas Champain, dans le cadre d'une thèse qu'il mène sous la direction du Professeur Wafa

Nous remercions tout particulièrement les membres du Conseil Scientifique de la Fondation Cotrel et l'ensemble des lauréats. Nous tenons également à remercier Nora Muller-Conte.



Pour en savoir plus... :

Fondation Cotrel,
www.fondationcotrel.org

Skalli, réalise le suivi biomécanique et clinique de 150 à 200 patients, âgés de huit à treize ans, en collaboration avec des équipes médicales de plusieurs hôpitaux en France. À cette occasion est utilisée toute une palette d'instruments sophistiqués (stéréoradiographie, IRM ...) développés au cours de ces dernières années, en interne ou en collaboration avec d'autres équipes.

© Vers le développement futur de traitements novateurs

Sur les douze projets présentés en 2001 au Conseil Scientifique de la Fondation Cotrel, trois ont été retenus. L'objectif du premier projet, proposé par le Docteur Alain Moreau, qui dirige le Bone Molecular Genetics and Musculoskeletal Malformation Laboratory de l'Hôpital Sainte-Justine de Québec, est d'analyser les voies de signalisation de la mélatonine au niveau des tissus musculo-squelettiques et les profils d'expression moléculaire dans la scoliose idiopathique. Les travaux actuellement en cours ont d'ores et déjà démontré que les ostéoblastes, c'est-à-dire les cellules osseuses qui produisent l'osséine au cours de l'ossification, de patients présentant une scoliose idiopathique ne réagissent pas à la mélatonine, y compris à des doses pharmacologiques.

Proposé par le Professeur Jack Cy Cheng, du Département d'orthopédie et de traumatologie de la Chinese University de Hong Kong, en collaboration avec les docteurs Christina Wy Hui-Chan et Xia Guo, tous deux chercheurs au sein de la Hong Kong Polytechnic University, le second projet vise à découvrir si les problèmes de contrôle postural décelés chez les adolescents atteints d'une scoliose idiopathique sont associés à des dysfonctionnements somato-sensoriels, et s'ils sont les causes ou les effets de la déformation scolio-

tique. Telles sont les questions auxquelles cette équipe souhaite apporter des réponses en réalisant un suivi longitudinal sur deux ans notamment d'une centaine de patients adolescents présentant des déformations peu importantes de la colonne vertébrale. À terme, les résultats de cette étude pourraient aider au développement futur de traitements novateurs permettant l'amélioration de l'équilibre postural ce qui empêcherait ainsi l'évolution de la déformation scoliothique.

Quand au troisième projet, celui du Docteur Sylvette Wiener-Vacher, de l'Hôpital Robert Debré, à Paris, il a pour but d'établir quel est le rôle joué par le système vestibulaire, c'est-à-dire la partie de l'oreille interne participant au contrôle postural et moteur, dans la genèse de la scoliose idiopathique. Depuis déjà longtemps, des chercheurs ayant réalisé à titre expérimental des lésions des appareils récepteurs vestibulaires ont, sans le savoir, produit chez des animaux des déformations du rachis tout à fait évocateur de scolioses. Des lésions mésencéphaliques ont également conduit à des déformations tout à fait caractéristiques des lésions observées dans les scolioses. Selon le Docteur Sylvette Wiener-Vacher, une anomalie dans la perception de la pesanteur par le système vestibulaire et dans la symétrie du contrôle du tonus des muscles paravertébraux pourrait jouer un rôle dans l'apparition ou l'évolution de la scoliose idiopathique. Aussi cherche-t-elle, à l'aide de nouveaux tests, à voir si la détection des anomalies vestibulaires peut avoir, non seulement une valeur diagnostique et pronostique dans l'évolution de la maladie, mais aussi une valeur prédictive dans son dépistage précoce, en particulier dans les familles de scoliothiques.

Jean-François Desessard ●