

238e réunion scientifique internationale ENMC pour une mise à jour des recommandations pour la prise en charge cardiaque des dystrophinopathies – 30 novembre au 2 décembre 2018, Hoofddorp, Pays Bas

Organisateurs : Dr John Bourke, Prof. Denis Duboc, Dr. Michela Guglieri and Dr Teresinha Evangelista

Invités : Dr G. McGowan (UK), Dr M. Guglieri, Dr J. Bourke, Dr A. Bandali, Dr K. Hor, Prof. L. Cripe, Dr E. McNally, Dr M. Sediva, Dr A. Florian, Dr B. Cools, Mw. I. de Groot, Prof. N. Goemans, Prof. S. Dittrich, Prof. J. Timmermans, Dr V. Stara, Prof. A. Aartsma-Rus, Dr D. Duboc, Dr K. Wahbi, Prof. E. Pegoraro, Prof. L. Politano, Dr N. Bennet, Drs E. Vroom, Mr. F. van Leperen

La 238^e réunion ENMC a eu lieu entre les 30 novembre et 2 décembre 2018 et a rassemblé des experts dans le domaine neuromusculaire et cardiaque européens et nord-américains pour discuter de la prise en charge cardiaque des patients atteints des dystrophies musculaires de Duchenne et Becker. L'objectif était de mettre à jour les recommandations détaillées « *International Care Considerations* » établies en 2010¹ et 2018,² en y implémentant les données publiées depuis et les avis d'experts dans le domaine des pathologies dues à des mutations dans le gène de la dystrophine.

La prise en charge pluridisciplinaire de ces patients, incluant les traitements corticostéroïdes et la prise en charge respiratoire ont déjà amélioré la survie des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Il apparaît que l'atteinte de la fonction cardiaque conditionne également le pronostic vital à long terme. Une majorité de patients développent une dysfonction ventriculaire gauche systolique progressive (défaillance de la pompe cardiaque) de manière initialement asymptomatique et n'est à l'origine de symptômes d'insuffisance cardiaque qu'à un stade avancé. A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus absolu sur l'âge et les critères justifiant la mise en route de traitement cardioprotecteurs. Certains cliniciens s'appuient sur la mise en évidence d'altérations de la fonction contractile cardiaque et d'autres sur la présence de fibrose myocardique en imagerie par résonance magnétique (IRM). Il a également été admis lors de cette réunion que l'atteinte cardiaque des dystrophinopathies se manifeste stricto sensu avant la naissance. Par conséquent, le choix d'utiliser une méthode spécifique pour guider la décision d'instaurer un traitement est directement conditionné par sa capacité à visualiser des anomalies à un stade donné de ce processus pathologique qui est très progressif. Il existe actuellement des limitations dans ces populations spécifiques d'une part de l'échocardiographie en ce qui concerne la détection précoce des anomalies et d'autre part de l'IRM du fait de difficultés d'accès à la technique et de faisabilité notamment chez les patients les plus jeunes. Il y a eu un consensus des experts autour du fait que les familles doivent être informées au moment du diagnostic que la prise en charge cardiaque sera importante tout au long de la vie. Les traitements pharmacologiques cardiaques disponibles ou à venir et le moment optimal pour les initier sont conditionnés par leurs buts et rapports bénéfice-risque spécifiques.

Des données préliminaires intéressantes ont été présentées sur les bénéfices de programmes spécifiques d'entraînement à l'effort dans la DMD et leurs effets cardiovasculaires. Cet aspect est l'objet de programmes de recherche en cours.

Dans le cadre d'une discussion large concernant les patients adultes DMD, BMD et les femmes hétérozygotes, il y a eu un consensus autour de la possibilité d'envisager l'implantation de défibrillateurs implantable pour le traitement des troubles du rythme ventriculaire selon des critères proches de ceux d'autres formes de cardiomyopathies. Les patients avec des myopathies de Duchenne de gravité intermédiaire, des myopathies de Becker ainsi que les femmes

conductrices sont déjà considérées dans un certain nombre de cas comme éligibles à une transplantation cardiaque ou à l'implantation d'une assistance ventriculaire gauche (petit dispositif implantable capable de pomper le sang en complément du cœur) au sein de plusieurs centres. Cependant, il est souvent admis que la gravité de la myopathie de Duchenne est dans une majorité de cas incompatible avec un programme de transplantation.

Il a été admis le besoin de collecter des données longitudinales sur les effets des différentes mesures thérapeutiques et à l'importance d'obtenir un accord avec les autorités réglementaires sur les critères d'évaluation pertinents cliniquement pour traiter le cœur dans la myopathie de Duchenne.

Cette réunion s'est conclue en soulignant les nombreux manques qui existent dans notre compréhension de l'atteinte cardiaque des dystrophinopathies mais aussi les perspectives encourageantes en ce qui concerne les thérapies en cours de développement. Un certain nombre de possibilités de travaux collaboratifs ont été aussi identifiées.

1. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol* 2010, 9(2):177-189.
2. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health and orthopaedic management. *Lancet Neurol* 2018, 17(4):347-361.

Un rapport complet sera publié dans la revue *Neuromuscular disorders*.