

Recommandations de la CNME pour optimiser la solidité des os dans les troubles neuromusculaires.

274ème Atelier International de la CNME

Lieu : Hoofddorp, Pays-Bas

Titre : Recommandations de la CNME pour optimiser la solidité des os dans les troubles neuromusculaires.

Dates : 19-21 Janvier 2024

Organisateurs : Leanne Ward (Canada), Antimo Moretti (Italie), David Weber (États-Unis) et Nicol Voermans (Pays-Bas)

Traduction de ce rapport par :

Allemand : Silke Schlüter

Néerlandais : Ingrid de Groot

Italien : Chiara Panicucci

Français : Leanne Ward

Polonais : Anna Kostera - Pruszczyk

Participants : Ingrid de Groot (Pays-Bas), Michela Guglieri (Royaume-Uni), Claire Wood (Royaume-Uni), Sara Liguori (Italie), Giovanni Iolascon (Italie), Anna Kostera-Pruszczyk (Pologne), Corrie Erasmus (Pays-Bas), Marianne de Visser (Pays-Bas), Leanne Ward (Canada), David Weber (États-Unis), Chiara Panicucci (Italie), Silke Schlüter (Allemagne), Nicola Crabtree (Royaume-Uni), Andrea del Fattore (Italie), Kristl Claeys (Belgique), Anne Dittrich (Pays-Bas), Madelon Kroneman (Pays-Bas), Jarod Wong (Royaume-Uni), Nicol Voermans (Pays-Bas), Antimo Moretti (Italie).

Le 274ème atelier de la CNME intitulé « Recommandations de la CNME pour optimiser la solidité des os dans les troubles neuromusculaires » s'est tenu du 19 au 21 janvier 2024 à Hoofddorp, aux Pays-Bas. Vingt participants, dont trois représentants de patients, ont été réunis pour discuter de différents aspects de la solidité osseuse chez les personnes atteintes de troubles neuromusculaires (TNM). Les objectifs de l'atelier étaient de résumer la littérature, d'identifier les lacunes dans les connaissances, de créer des plans pour améliorer les soins cliniques et orienter les recherches futures. Le groupe de participants comprenait des experts dans les domaines de la santé osseuse et de la médecine neuromusculaire (ainsi que des représentants pour faire entendre la « voix des patients »).

Lors de la séance d'ouverture de l'atelier, les représentants des patients ont présenté les résultats d'une enquête menée auprès de plus de 500 personnes atteintes de TNM. Cette enquête a montré que de nombreuses personnes atteintes de TNM souffrent de fractures osseuses et/ou d'ostéoporose. En outre, ils ont déclaré que la prévention et le traitement des problèmes de santé osseuse ne font pas partie des soins habituels prodigués aux personnes atteintes de TNM. Cela a été considéré comme un problème important et les personnes interrogées souhaitaient une plus grande sensibilisation aux fractures, tant chez les prestataires de soins de santé que chez les personnes atteintes de TNM, ainsi qu'une approche plus structurelle pour l'évaluation, la prévention et le traitement de la fragilité osseuse. En parallèle, une enquête auprès des cliniciens via EURO-TNM a été réalisée. Les résultats préliminaires ont montré une conscience modérée à bonne de l'importance de la solidité des os, mais un manque

de formation médicale sur ce sujet. La pratique clinique actuelle semble variable en ce qui concerne le diagnostic et le traitement.

La terminologie, les définitions et le développement normal de la force osseuse ont été discutés. Chez les personnes atteintes de TNM, la solidité des os peut être compromise en raison d'une déficience de l'unité osseux-musculaire liée à des altérations biomécaniques et biochimiques. Une charge biomécanique réduite due à l'incapacité de supporter le poids normalement, causée par une faiblesse musculaire et une immobilité, peut entraîner une diminution de la densité minérale osseuse (DMO) et entraver l'atteinte d'une masse osseuse maximale normale. L'interaction entre les muscles et les os est complexe et implique également des voies de signalisation régulées par les myokines et les ostéokines, facteurs produits respectivement par les tissus musculaire et osseux.

L'exposition chronique aux stéroïdes et le retard de la puberté, comme cela est courant chez les personnes atteintes de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), par exemple, aggravent encore la solidité des os. Les difficultés nutritionnelles peuvent en outre affaiblir les os. Tous ces facteurs contribuent à un risque plus élevé d'ostéoporose secondaire et de fractures de fragilité dans les TNM, avec un lourd fardeau sur la qualité de vie (perte prématurée de la marche, perte d'autonomie dans les activités quotidiennes, impact sur les soignants).

Dans la pratique clinique et la recherche, diverses méthodes sont utilisées pour estimer indirectement la qualité et la résistance des os. Il s'agit notamment de mesurer la DMO par absorptiométrie à rayons X à double énergie (DXA), l'indice de santé osseuse par radiographie manuelle et la taille et la forme des os par tomодensitométrie quantitative périphérique (pQCT). L'évaluation des fractures vertébrales chez les personnes atteintes de DMD ou d'autres affections traitées avec des stéroïdes à forte dose prolongée est recommandée au moyen de radiographies latérales de la colonne thoraco-lombaire. Cependant, l'utilisation de ces tests peut s'avérer difficile en raison de problèmes techniques liés aux machines, de l'état du patient (scoliose sévère, contractures, douleur lors du positionnement) et des limites d'interprétation des données en raison de données de référence incomplètes et de seuils incertains pour identifier les personnes à risque de fracture.

Il existe un besoin urgent d'un outil de risque de fracture de fragilité permettant d'identifier les personnes atteintes de TNM présentant un risque de fractures imminentes en vue de l'instauration d'un traitement préventif ciblant les os. Les médicaments anti-résorption, principalement les bisphosphonates, sont les plus étudiées, avec des données limitées sur le dénosumab ou les agents anabolisants. Le dénosumab présente la complication potentiellement grave d'un « rebond » hypercalcémique, ce qui rend l'utilisation de cet agent difficile. Parallèlement aux thérapies pharmacologiques, l'activité physique, comprenant des exercices non structurés et structurés (muscultation et mise en charge), a été recommandée. Cependant, il n'existe pas de consensus sur le moment où commencer et pendant combien de temps poursuivre les thérapies de protection osseuse. En tant qu'agents les plus largement utilisés en pratique clinique pour prévenir et traiter la fragilité osseuse, quelle qu'en soit la maladie sous-jacente, l'innocuité et l'efficacité des bisphosphonates ont été le sujet de nombreuses études depuis des décennies. Bien que l'utilisation des bisphosphonates chez les personnes atteintes de TNM ait été adaptée à partir d'observations dans d'autres contextes pathologiques, leurs données d'efficacité et de sécurité à long terme notamment dans le contexte de TNM sont insuffisantes.

La plupart des preuves liées aux os dans les TNM ont été développées en milieu pédiatrique, en particulier chez les enfants atteints de DMD. Les informations sur la surveillance et le traitement

des problèmes de santé osseuse dans d'autres TNM sont encore émergentes et ne sont pas incluses dans les recommandations de soins actuelles, comme le reconnaissent les patients. En revanche, dans la population générale, la plupart des lignes directrices en matière de recherche et de soins cliniques se concentrent sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Il existe un manque de connaissances sur la solidité des os à l'adolescence et au début de l'âge adulte chez les patients qui n'ont pas de capacités motrices normales. Éduquer les cliniciens et les patients sur les problèmes osseux est crucial pour mettre en œuvre la gestion osseuse dans tous les TNM.

Le dernier jour de l'atelier, des plans de recherche approfondies ont été élaborés et des initiatives pour diffuser les connaissances sur ce sujet important ont été identifiées :

1. La force musculaire et la force osseuse sont intimement liées et, par conséquent, la solidité osseuse et le risque de fractures doivent faire partie intégrante de l'évaluation de l'état de santé global du patient TNM.
2. Le contexte clinique du patient et les étapes de la maladie associées permettent de comprendre le risque de fragilité osseuse, plus qu'un simple test diagnostique.
3. La banalisation des fractures uniques et périphériques peu traumatisantes est inappropriée chez les patients atteints de troubles neuromusculaires.
4. Le phénotypage longitudinal du squelette est essentiel pour comprendre la trajectoire de la santé osseuse de l'individu et, par conséquent, la nécessité d'une intensification progressive de la gestion de la santé osseuse.
5. Des évaluations squelettiques multisites adaptées au phénotype musculaire-os spécifique sont nécessaires pour comprendre le spectre du phénotype de santé osseuse d'un patient individuel.
6. L'évaluation du potentiel d'un individu à se remettre de son risque d'ostéoporose sans thérapie ciblée sur les os est essentielle au paradigme de prise en charge.
7. La prévention et le traitement multidisciplinaires de l'ostéoporose, faisant appel à un expert en santé du squelette, constituent la pierre angulaire d'une gestion rapide et efficace de la santé des os.

Un rapport complet de la conférence sera publié dans la revue *Neuromuscular Disorders*.