

Titre : 282nd ENMC International Workshop on the Standards of diagnosis and care for the Sarcoglycanopathies

Organisateurs : Jordi Diaz-Manera, Tanya Stojkovic, Linda Lowes, Elena Pegoraro

Lieu : Amsterdam

Date : 8-10 November 2024

Réunions de préparation (en visio) : 25 juillet 2024, 4 septembre 2024, 16 septembre 2024.

Traduction de ce rapport :

Dutch – Mrs. Aleksandra Leijenhorst- le Belle

French – Dr Isabelle Richard

German – Dr Stephan Wenninger

Italian – Dr Claudio Bruno

Slovenian – Dr Lea Leonardis

Spanish – Mr. Carles Sanchez

Tunesian – Prof. Najoua Miladi

Turkish – Dr Beril Talim

Participants : Claudio Bruno (Italy), Laura Cárdenas (Spain), Kristl Claeys (Belgium), Marta de Antonio Ferrer (Spain), Filipe Di Pace (Brazil), Meredith James (UK), Nicholas Johnson (USA), Lea Leonardis (Slovenia), Leonela Luce (UK), Najoua Miladi (Tunisia), Andre Muller-York (Germany), Isabelle Richard (France), Carles Sánchez (Italy), Dorianna Sandona (Italy), Beril Talim (Turkey), Giorgio Tasca (UK), Suji Vasu (USA), Conrad Wehl (USA), Stephan Wenninger (Germany)

Programme Jeunes Chercheurs : Megan Iammarino (USA), Jorge Alonso-Perez (Spain)

Représentants des patients : Carles Sánchez, Laura Cárdenas, Jessica Martin

Défenseurs des droits des patients : Suji Vasu, Aleksandra Leijenhorst Le Belle

Organisation et soutien : Holly Borland

Traductions :

Objectifs et buts de l'atelier

Les dystrophies musculaires des ceintures (LGMD) R3-6 (sarcoglycanopathies) sont un groupe de 4 dystrophies musculaires à progression lente. Elles sont causées par une erreur (variant) dans un gène qui aide normalement les muscles à se développer et à fonctionner. Ces maladies provoquent une faiblesse des muscles autour du bassin et des épaules. Elles se manifestent généralement pendant l'enfance et s'aggravent avec le temps. Un grand nombre de patients perdent la capacité de marcher avant l'âge de vingt ans. Cependant, certains patients présentent une forme plus légère de la maladie qui commence plus tard et progresse plus lentement. Certains patients peuvent développer des problèmes cardiaques et/ou respiratoires. Il existe des similitudes et des différences entre les patients en fonction du gène affecté ou de la manière dont leur gène est différent. Bien que les gènes impliqués dans ces maladies aient été identifiés il y a trente ans, on ignore encore

beaucoup de choses sur la progression de la maladie au fil du temps. Il n'existe actuellement aucune directive standardisée sur la manière de diagnostiquer et de suivre les patients en clinique au fil du temps. Il n'existe également aucune directive sur la manière de soigner ces patients.

Le principal objectif de cet atelier était de définir des lignes directrices en matière de diagnostic et de soins adaptées aux besoins des patients atteints de sarcoglycanopathies. Les participants à cette réunion ont examiné la littérature existante sur la progression, le diagnostic et la gestion de la maladie. Ils ont ensuite présenté les principales conclusions lors de réunions virtuelles qui ont eu lieu avant l'atelier en présentiel, afin de préparer les discussions.

Objectifs de l'atelier :

- Développer un algorithme pour le diagnostic des sarcoglycanopathies destiné aux cliniciens, experts et non-experts en maladies neuromusculaires.
- Se mettre d'accord sur des recommandations pour le suivi, les soins et la gestion de la maladie, basées sur la littérature publiée et les avis d'experts.

Activités et atelier

L'atelier a regroupé 30 participants de 12 pays différents, dont 3 représentants de patients et 2 défenseurs des droits des patients. Les pays représentés étaient la France, l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie, le Royaume-Uni, les États-Unis, le Brésil, la Belgique, les Pays-Bas, la Slovénie, la Turquie et la Tunisie (représentant l'Afrique du Nord). L'atelier comprenait des experts dans les domaines des maladies neuromusculaires, de la cardiologie, de la gestion respiratoire, de la physiothérapie et de la génétique.

Trois réunions virtuelles ont eu lieu avant l'atelier en présentiel. Lors de ces réunions, les participants ont examiné la littérature actuelle et créé une liste de points à aborder lors de l'atelier. Ils ont également élaboré un projet d'algorithme pour le diagnostic des sarcoglycanopathies à examiner et discuter lors de l'atelier. Les sujets de conversation ont porté sur :

- Le diagnostic et la génétique
- Les caractéristiques cliniques communes des sarcoglycanopathies
- La fonction motrice et l'exercice physique
- La santé cardiaque, respiratoire et osseuse
- Les stratégies thérapeutiques de pointe pour les sarcoglycanopathies

L'atelier s'est tenu du 8 au 10 novembre 2024. Chaque participant a partagé son expérience de la maladie, qu'elle soit personnelle, clinique ou de recherche.

Les représentants et les défenseurs des droits des patients ont partagé les difficultés personnelles à vivre avec les sarcoglycanopathies et/ou à soutenir les personnes atteintes de cette maladie. Les patients ont signalé de longs délais avant de recevoir leur diagnostic et des difficultés à obtenir des attentes claires concernant l'avenir et des soins adaptés. Ils ont indiqué que ces difficultés peuvent avoir un impact significatif sur la santé mentale des patients et de leurs familles. Les représentants des patients ont signalé un manque de soutien psychologique pour les familles. Tous les patients ont convenu que, puisqu'il n'existe actuellement aucun traitement pour la maladie, l'implication d'une équipe multidisciplinaire de spécialistes, y compris un clinicien en neuromusculaire, est essentielle pour une prise en charge réussie. Ils ont également souligné la nécessité de disposer de normes internationales reconnues pour le diagnostic et les soins des patients atteints de sarcoglycanopathies.

Les cliniciens et les chercheurs ont discuté des signes et symptômes ressentis par les patients qui pourraient aider au diagnostic. Les sarcoglycanopathies sont généralement des maladies musculaires sévères qui commencent tôt dans la vie, pendant l'enfance, et progressent avec le temps, ce qui

signifie que la faiblesse musculaire s'aggrave avec le temps. Cela conduit de nombreux patients à devoir utiliser des aides à la marche ou un fauteuil roulant au cours de la deuxième ou troisième décennie de leur vie. Les patients atteints de la maladie peuvent également développer des tendons tendus ou rigides (contractures), une courbure de la colonne vertébrale (scoliose) et des problèmes au niveau des omoplates. Les troubles cardiaques et respiratoires sont fréquents, surtout lorsque les patients ne peuvent plus marcher seuls. Le groupe a examiné les différences existantes en fonction du pays d'origine en termes de symptômes ressentis par les patients et du protocole de diagnostic.

Une fois que les cliniciens ont discuté de la présentation typique de la maladie, le groupe s'est mis d'accord sur la meilleure façon de diagnostiquer et de soigner les patients atteints de sarcoglycanopathies. Différentes méthodes aident les médecins à diagnostiquer un patient atteint de sarcoglycanopathie. Celles-ci incluent la présentation clinique typique, les tests génétiques, l'analyse de biopsie musculaire utilisant des tests d'anticorps (par exemple, l'immunohistochimie) et les examens d'imagerie musculaire (IRM). Le groupe a convenu qu'un diagnostic confirmé ne peut être établi qu'à l'aide de tests génétiques montrant deux variantes pathogènes trouvées dans les gènes affectés. La prise en charge de la maladie comprend un examen par une équipe multidisciplinaire spécialisée de professionnels de la santé, y compris des médecins, des physiothérapeutes, des ergothérapeutes et des nutritionnistes ayant de l'expérience dans les maladies neuromusculaires. En raison du nombre relativement élevé de patients qui développent des complications cardiaques et respiratoires, des médecins spécialisés dans les fonctions cardiaques et respiratoires doivent être inclus dans les soins des patients dès que possible. Il n'existe actuellement aucun médicament capable de ralentir la maladie. Par conséquent, les experts ont recommandé de la physiothérapie, de l'ergothérapie, des conseils en matière d'exercice, des conseils nutritionnels et des soins cardiaques et respiratoires comme éléments clés de la prise en charge des patients. Les experts ont également discuté des recommandations concernant le recours à l'anesthésie, les soins d'urgence et la transition entre les soins pédiatriques et les soins pour adultes. Une attention particulière a également été accordée aux interventions thérapeutiques pour les sarcoglycanopathies. La discussion s'est concentrée sur les études de thérapie génique actuellement en essais cliniques ou sur le point d'entrer en essais cliniques, ainsi que sur la stratégie pharmacologique basée sur le repositionnement des correcteurs du régulateur de conductance transmembranaire de la mucoviscidose (CFTR).