

# La santé osseuse dans le syndrome de Rett

Jenny Downs & Helen Leonard

Telethon Kids Institute, Perth, Western Australia

## Qu'entend-on par « santé osseuse » ?

La santé osseuse se rapporte généralement à la densité osseuse. Une faible densité peut conduire à une fragilité osseuse et à une plus grande susceptibilité aux fractures. Une bonne densité osseuse est importante pour tout le monde, et en particulier pour les personnes plus âgées.

## Pourquoi la santé osseuse peut elle être problématique dans le syndrome de Rett ?

La densité osseuse et la masse osseuse sont plus faibles chez les personnes touchées par le syndrome de Rett que chez les femmes dans la population générale. Par conséquent, le taux de fracture est près de quatre fois supérieur à celui de la population générale. Les fractures peuvent survenir spontanément en raison d'un traumatisme mineur ou d'une chute, et elles se produisent souvent dans les os longs des bras et des jambes. Les fractures des os de la colonne vertébrale sont également courantes dans le syndrome de Rett et sont généralement liées à l'ostéoporose. Malheureusement, elles passent souvent inaperçues et peuvent échapper à l'attention médicale. La densité osseuse peut être faible chez les filles atteintes du syndrome de Rett dès l'âge de trois ou quatre ans. De nombreuses personnes atteintes de ce syndrome vivent jusqu'à l'âge adulte et il est donc impératif de détecter l'ostéoporose pour prévenir le risque de fracture.

Les personnes atteintes du syndrome de Rett ont une masse musculaire plus faible et leurs os sont plus petits, ce qui peut affecter la densité, en particulier chez ceux qui ne peuvent pas marcher. Certains médicaments antiépileptiques peuvent aussi contribuer à une diminution de la densité osseuse. Les problèmes de nutrition et de croissance peuvent également entraîner des risques osseux. Le retard pubertaire est courant dans le syndrome de Rett et peut affecter le développement osseux, car les œstrogènes jouent un rôle important dans la formation des os à la puberté. La puberté est encore plus tardive si les filles présentent une insuffisance pondérale (également fréquente dans le syndrome de Rett) ou chez les personnes présentant une mutation grave p.Arg168 \* MECP2.

## Quelle est la fréquence des problèmes osseux dans le syndrome de Rett ?

Les fractures représentent une difficulté considérable pour les personnes atteintes du syndrome de Rett et leurs soignants. Les fractures peuvent être difficiles à dépister, certains individus ayant une sensibilité à la douleur réduite, et ont du mal à l'exprimer.

Les problèmes osseux ne s'expriment pas chez toutes les personnes atteintes de la même manière.

Le risque de fracture est plus élevé chez les patients porteurs d'une mutation p.Arg168 \* ou p.Arg270 \*, en présence d'épilepsie et avec certains médicaments antiépileptiques. Les fractures sont étroitement liées à la capacité de mouvement et à la capacité de station debout - les personnes les moins mobiles et une moindre capacité à la station debout sont plus susceptibles d'avoir une fracture.

## Comment les familles peuvent-elles gérer ces difficultés à la maison ?

Les membres de la famille et autres soignants doivent être conscients du caractère commun des fractures dans le syndrome de Rett afin de pouvoir adapter de façon adéquate les activités et minimiser les risques d'accident ou de chute, notamment lors de l'utilisation de l'appareillage et des déplacements. La densité osseuse peut être améliorée en augmentant tant que possible l'activité physique et en assurant un apport adéquat en calcium et en vitamine D.

Pour ceux qui sont en fauteuil roulant, la position en charge pendant les transferts ainsi que l'utilisation d'un cadre verticalisateur pendant au moins 30 minutes par jour devraient être encouragées. Pour ceux qui sont capables de marcher, les aidants ont pour but d'augmenter la distance et /ou la durée de la marche avec un objectif de 2 heures par jour si possible. L'assistance à la marche est recommandée pour ceux qui ont une mobilité limitée. Le planning élaboré avec tous les aidants, y compris l'école, est important pour adapter des horaires d'activité physique en toute sécurité.

## Quelles sont les options de traitement ?

L'évaluation clinique de la densité osseuse doit commencer dès le plus jeune âge et se poursuivre en fonction du besoin, en particulier pendant la puberté. Différents facteurs de risque doivent être pris en compte - la capacité ou non à marcher, la présence de mutations associées à une plus grande sévérité de la maladie (en particulier p.Arg168 \*, p.Arg255 \*, p.Arg270 \* ou p.Thr158Met), la prise de médicaments anticonvulsivants, la prise de progestérone par voie orale et intramusculaire. Des antécédents de fracture antérieure augmentent le risque de récurrence dans l'avenir. Lorsque des facteurs de risque sont identifiés, des mesures de la densité minérale osseuse doivent être effectuées, puis contrôlées si nécessaire.

La densité minérale osseuse peut être évaluée par ostéodensitométrie (aussi appelée scan DEXA) ou une échographie quantitative. L'évaluation clinique permettra d'analyser l'IMC, le niveau de mobilité, l'exposition à la lumière solaire et l'apport alimentaire en calcium et en vitamine D.

## Quelles sont les premières options de traitement ?

Les interventions non pharmacologiques comprennent deux voies majeures d'amélioration de la santé osseuse : l'augmentation de l'activité physique pour renforcer les muscles et augmenter la densité osseuse, et l'apport en calcium et en vitamine D. Étant donné la variabilité des capacités physiques des filles et des personnes atteintes du syndrome de Rett, il est recommandé de consulter un physiothérapeute/kinésithérapeute pour élaborer un plan d'activité physique adapté aux besoins de l'individu. Si l'apport en calcium est faible, il peut être augmenté avec des aliments naturellement riches en calcium ou enrichis en calcium. Si la consommation de calcium ne peut être augmentée par le seul régime alimentaire, le médecin peut prescrire des suppléments calciques afin de respecter la dose journalière recommandée. Des dosages sanguins réguliers peuvent être faits pour analyser le taux de vitamine D et, s'il est inférieur à 75 nmol / L, le médecin établira une ordonnance personnalisée dans laquelle il recommandera une exposition solaire optimale et au besoin prescrira des compléments alimentaires en calcium. Les objectifs doivent être réalistes en ce qui concerne l'activité physique (notamment celle en charge) ainsi que l'apport en calcium et en vitamine D, tout en tenant compte des besoins et des capacités de l'individu.

Des interventions pharmacologiques sont envisagées lorsque le patient a une densité osseuse faible et des antécédents de fracture. Les médicaments à base de bisphosphonate peuvent être utiles, bien qu'à l'heure actuelle, il existe peu d'informations sur leur utilisation dans le syndrome de Rett. La densité osseuse doit être réévaluée un an après le début du traitement pour vérifier son efficacité ainsi que la nécessité de sa poursuite.

## Quelle est le suivi nécessaire ?

D'autres médicaments peuvent avoir un impact sur la santé osseuse. Les aidants doivent en être conscients et ne pas hésiter à en informer le médecin. A chaque consultation, tous les médicaments prescrits doivent être répertoriés. Certains médicaments régulateurs du cycle menstruel augmentent le risque de fracture. Il a été démontré que certains médicaments antiépileptiques augmentent aussi le risque de fracture dans le syndrome de Rett, comparé à l'absence de traitement anti épileptique ou la prise de certains autres médicaments antiépileptiques. Si un traitement par bisphosphonates est entrepris, un suivi régulier (c.-à-d. après un an de traitement) est recommandé étant donné l'incertitude de l'efficacité de ce traitement chez les filles et les femmes atteintes du syndrome de Rett.

## Référence

Jefferson A, Leonard H, Siafarikas A, Woodhead H, Fyfe S, Ward L, Munns C, Motil K, Tarquinio D, Shapiro JR, Brismar T, Ben-Zeev B, Bisgaard A-M, Coppola G, Ellaway C, Freilinger M, Geerts S, Humphreys P, Jones M, Lane J, Larsson G, Lotan M, Percy A, Pineda M, Skinner S, Syhler B, Thompson S, Weiss B, Witt Engerström I, Downs J. Clinical guidelines for management of bone health in Rett syndrome based on expert consensus and available evidence, PLOS ONE 2016 Feb 5;11(2):e0146824.