

Tiré du bulletin no 181,
Septembre 2004



Les maladies rares

DOSSIER

Les textes en italique dans le dossier sont écrits par Marie-Claude Addor, généticienne au CHUV de Lausanne

Quelle est la définition d'une maladie rare?

Les maladies dites rares sont celles qui touchent un nombre restreint de personnes en regard de la population générale. Le seuil admis en Europe est d'une personne atteinte sur 2'000, soit pour la France moins de 30'000 personnes pour une maladie donnée. Le statut de maladie rare peut être instable. Pendant plusieurs dizaines d'années le SIDA a été une maladie rarissime, puis rare, maintenant fréquente dans certaines populations. Une maladie génétique ou une maladie virale peut être rare dans une région et fréquente dans une autre. La lèpre est une maladie rare en France, mais fréquente en Afrique centrale. Il y a également des maladies fréquentes qui ont des variantes rares.

Combien y a-t-il de maladies rares?

Les maladies rares se comptent certainement par milliers. A l'heure actuelle, on a déjà dénombré 6 à 7'000 maladies génétiques et 5 nouvelles sont décrites chaque semaine dans la littérature médicale. Le nombre des maladies rares dépend aussi de la précision de la définition de ce qu'est une maladie. Jusqu'à présent, en médecine, une maladie était définie comme une altération de l'état de santé, se présentant en une configuration unique de symptômes dont le traitement est unique. Que la configuration soit considérée comme unique, dépend de notre finesse d'analyse. Plus celle-ci est fine plus nous percevons de nuances. Il se peut que toutes les maladies fréquentes se décomposent, dans quelques années, en plusieurs dizaines ou centaines de maladies rares.

Quelle est l'origine des maladies rares?

Si presque toutes les maladies génétiques sont des maladies rares, toutes les maladies rares ne sont pas génétiques. Il y a des maladies infectieuses très rares par exemple, ainsi que des maladies auto-immunes. Pour un grand nombre de maladies, la cause demeure inconnue à ce jour.

Quelles sont les caractéristiques des maladies rares?

Les maladies rares souffrent d'un déficit de connaissances médicales et scientifiques. Longtemps ignorées des médecins, des chercheurs et des politiques, il n'existait pas de politique de recherche les concernant, jusqu'à un passé très récent. Pour la plupart d'entre elles il n'existe pas de traitement curatif, mais des soins appropriés peuvent améliorer la qualité de vie et prolonger la durée de vie. Des progrès spectaculaires ont déjà été accomplis pour certaines maladies, montrant bien qu'il ne faut pas baisser les bras mais au contraire poursuivre et intensifier l'effort de recherche et de solidarité sociale.

Quelles sont les conséquences médico-sociales de la rareté de ces maladies?

Les personnes atteintes par ces maladies rencontrent toutes des difficultés similaires dans leur parcours vers un diagnostic, pour obtenir de l'information et pour être orientées vers les professionnels compétents. L'accès à des soins de qualité, la prise en charge globale sociale et médicale de la maladie, la coordination des soins hospitaliers et de ville, l'autonomie et l'insertion sociale, professionnelle et citoyenne, posent également problème. Beaucoup de maladies rares s'accompagnent de déficits sensoriel, moteur, mental, et parfois de stigmates physiques. Les personnes

atteintes de maladies rares sont plus vulnérables sur le plan psychologique, social, économique et culturel. Ces difficultés pourraient être réduites par une politique adaptée. Faute de connaissances scientifiques et médicales suffisantes, un grand nombre de malades n'est pas diagnostiqué. Leur maladie demeure inconnue. Au mieux, ces personnes sont alors prises en charge sur la base de l'expression de leurs symptômes. Ce sont ces personnes qui souffrent le plus de difficultés de prise en charge.

Tous les malades et leur famille décrivent un parcours du combattant pour être écoutés, pour s'informer et pour être orientés vers les équipes compétentes, lorsqu'elles existent, afin de poser le bon diagnostic. Il en résulte un gaspillage en délais inutiles, en multiplication des consultations et en consommation de soins et de médicaments inappropriés, voire nuisibles à la santé. Rarement l'annonce du diagnostic est bien faite, en dépit de progrès certains réalisés depuis 10 ans. Tous les malades et les familles décrivent une annonce difficile, peu informative et peu construite. Cette difficulté est partagée par les soignants, qui ne sont ni organisés, ni formés aux bonnes pratiques d'annonce du diagnostic. Les malades et leur famille décrivent, même après le diagnostic, des épisodes de soins gravement inappropriés. L'état de l'art dans la prise en charge n'est pas diffusé. Il existe peu de référentiels de bonnes pratiques cliniques. Le travail et le savoir des médecins est isolé quand il devrait être en réseau et partagé. Ces maladies sont trop rares pour qu'existe dans chaque région une expertise satisfaisante.

Peut-on espérer des progrès dans le diagnostic et le traitement de ces maladies?

Pour toutes ces maladies, de grands espoirs et de profonds changements sont attendus des progrès scientifiques, en particulier des résultats du programme Génome Humain. Plusieurs centaines de ces maladies peuvent être maintenant diagnostiquées par un test biologique. Les connaissances sur l'histoire naturelle des maladies progressent avec la création d'observatoire pour certaines d'entre elles. Les chercheurs travaillent de plus en plus souvent en réseau pour partager les résultats de leurs recherches et avancer plus efficacement. De nouveaux espoirs naissent avec les perspectives offertes par une politique sur les médicaments orphelins¹. Le soutien à cet effort de recherche est variable d'un pays à l'autre, peu de pays ayant encore une politique de soutien ciblé à la recherche sur les maladies rares.

Tiré de Orphanet <http://www.orpha.net>²

Démarche diagnostique et apport des analyses génétiques devant une déficience mentale

Définition

Le retard mental est défini par un déficit associé des aptitudes intellectuelles et des capacités d'adaptation. Les facultés d'adaptation sont davantage susceptibles d'être améliorées par les mesures rééducatives que le fonctionnement intellectuel. Le fonctionnement intellectuel global est défini par le quotient intellectuel global (QIG), dont la moyenne statistique est de 100. On parle de déficience mentale en dessous d'un QI de 70. Elle peut être profonde (QI < 25), sévère (QI = 25-40), moyenne (QI = 40-55), ou légère (QI = 55-70).

La prévalence des retards mentaux sévères est de 3-4 pour 1'000, pour les retards légers elle est de 1,5-2%. La cause de la déficience mentale est retrouvée dans 50% des cas environ des formes modérées à profondes et dans 25% des formes légères. L'identification de la cause d'un retard mental

¹ Les médicaments dits "orphelins" sont destinés au traitement de maladies qui sont si rares que les promoteurs sont peu disposés à les développer dans les conditions de commercialisation habituelles.

² ORPHANET est un serveur d'information sur les maladies rares et les médicaments orphelins en libre accès pour tous publics.

est primordiale pour d'une part tenter de répondre aux questions des parents (« Pourquoi notre enfant a-t-il ces difficultés d'apprentissage? Risque-t-il de régresser ou va-t-il continuer à faire des progrès? Arrivera-t-il à marcher, parler, apprendre un métier? Que faire pour l'aider à progresser? ») et d'autre part, préciser le conseil génétique (« Quel est notre risque d'avoir un autre enfant retardé? »).

Part de la génétique dans les causes de la déficience mentale

Elle est estimée à 30-40% des déficiences mentales de cause déterminée et à 10% de l'ensemble des cas. Depuis une quinzaine d'années, les progrès de l'imagerie cérébrale, de la dysmorphologie (= examen clinique à la recherche de signes particuliers du visage), de la cytogénétique (= analyse des chromosomes) et de la génétique moléculaire (= analyse de l'ADN) devraient permettre d'améliorer la stratégie diagnostique.

Paradoxalement, cette masse d'examens disponibles peut rendre difficile une démarche diagnostique cohérente et, lorsqu'une cause évidente n'est pas retrouvée par l'enquête généalogique ou l'examen clinique, le diagnostic étiologique d'une déficience mentale peut rapidement devenir d'une grande complexité, qui implique souvent la collaboration interdisciplinaire des neuropédiatres, généticiens, cliniciens, cytogénéticiens et biologistes moléculaires.

Il est important que les parents comprennent l'importance de ces différentes évaluations et ne sous-estiment pas la patience nécessaire pour aboutir, peut-être, à un diagnostic causal.

Maladies rares et déficience mentale

Maladie rare n'est pas synonyme de déficience mentale. Un certain nombre de maladies rares entraînent néanmoins une déficience mentale. L'ensemble des maladies rares sont encore insuffisamment connues et diagnostiquées. Pendant longtemps, la plupart des parents devaient se contenter d'une simple origine dite X quand ils cherchaient à connaître l'origine de la déficience mentale de leur enfant. Aujourd'hui, la situation a heureusement en partie changé et un certain nombre de syndromes entraînant une déficience mentale peuvent être diagnostiqués.

Le diagnostic

Il peut être basé sur des signes cliniques (apparence physique, comportement...) et/ou une analyse génétique³. Quelque soit le diagnostic posé, les parents rencontrés⁴ soulignent la manière dont celui-ci doit/devrait être annoncé. En effet, de nombreux parents ont été choqués, traumatisés par une annonce trop brutale. Toutefois, il semble que les professionnels ont pris conscience de leurs responsabilités et commencent à être formés à l'annonce du diagnostic⁵. Des cellules de soutien psychologique ont même été créées dans certaines unités.

A Genève, nous avons la chance de pouvoir compter sur un grand spécialiste des maladies rares, le Dr Armand Bottani, qui s'occupe de la division de génétique médicale aux HUG. Tous les parents s'accordent sur son extrême gentillesse et sa très grande disponibilité. Le Dr Bottani est membre du conseil scientifique de nombreuses associations de parents et est toujours prêt à informer des parents qui en éprouveraient le besoin. Danielle Snackers, présidente de l'association française du syndrome de Cornelia de Lange, dit de lui : « *Le docteur Bottani est une personne que j'apprécie énormément. Il est venu à plusieurs de nos rencontres en restant les deux jours. Il a un contact d'une grande humanité*

³ De nombreux diagnostics sont aujourd'hui effectivement confirmés par le biais d'analyse génétique. C'est entre autre le cas du syndrome X fragile, du syndrome de Prader Willi et de celui d'Angelman. Lire plus loin.

⁴ Lire les témoignages inclus dans le dossier.

⁵ Des parents ont même pu participer à des séances de formation auprès des professionnels pour faire entendre leurs points de vue sur le sujet.

avec toutes les familles. C'est assez rare de rencontrer quelqu'un comme lui. Cela mérite d'être dit et écrit. »

Malgré la bonne volonté de tous ceux qui sont impliqués dans la recherche des causes d'une déficience mentale, il restera toujours des cas isolés qui ne pourront jamais être rattachés à un quelconque syndrome. Certains traits de la personne pourront être proche d'un syndrome mais d'autres s'en écarter très fortement. Cela pourra évidemment être source de frustration pour des parents en attente d'explications. Mais le bilan effectué pourra malgré tout être bénéfique à la personne en apportant une meilleure connaissance tant de ses besoins que de ses difficultés⁶.

Nous souhaitons insister auprès des parents sur la nécessité de l'établissement d'un diagnostic. Le dépistage ne passera pas forcément par des tests génétiques qui peuvent être, à juste titre, considérés comme particulièrement intrusifs.

Certains parents n'ont pas pu connaître l'origine de la déficience de leur enfant en raison d'un manque de connaissances scientifiques à l'époque où ils ont effectué leurs recherches mais ils ne doivent pas se décourager. La situation a beaucoup évolué au cours de ces dernières années et les recherches se poursuivent.

Une autre raison d'insister sur la nécessité d'un dépistage tient en l'origine de certains syndromes. Par exemple, le syndrome X fragile est lié à des causes héréditaires. Tous les membres d'une même famille peuvent donc être porteurs du chromosome X endommagé même s'ils n'ont pas forcément développé la maladie. Ils restent cependant susceptibles de la transmettre à leurs enfants. La connaissance du syndrome peut permettre d'éviter ce genre de situation.

Maladies rares et nouvelles technologies

Les nouvelles technologies et plus particulièrement internet ont fait beaucoup pour la diffusion des informations sur les maladies rares. Aujourd'hui, il suffit de mener une simple recherche sur internet pour trouver une profusion de sites donnant des informations souvent précieuses sur les maladies rares⁷. Une solide connaissance de l'anglais est préférable car la majorité des sites d'information sont anglo-saxons. Il faut saluer le travail du site sur les maladies rares Orphanet qui est accessible en quatre langues et qui est une véritable plateforme d'accès à toutes les maladies rares découvertes à ce jour⁸.

Le rôle des associations de parents

Ce sont les associations de parents spécifiques à chaque syndrome qui ont peut-être le plus grand rôle à jouer tant dans l'aide aux nouveaux parents que dans l'information des professionnels⁹ confrontés à un syndrome particulier. Des parents qui se croyaient seuls ont pu sortir d'un isolement qu'ils prenaient pour normal et sans fin. De nombreuses associations éditent des bulletins d'information destinés à leurs membres. Ils organisent des rencontres, congrès, conférences ou autre auxquels participent de nombreux professionnels. Certains sites internet d'association ont mis en place des forums de discussion où chaque parent peut échanger sur ses difficultés mais aussi faire partager les petits trucs qu'il a découverts pour faciliter la vie de la personne et de ses proches¹⁰. Ces forums sont des

⁶ Et peut-être que les informations recueillies serviront plus tard à mettre en évidence un nouveau syndrome par rapprochement avec d'autres cas identiques.

⁷ Parfois malheureusement aussi ces informations peuvent être imprécises ou erronées. Il faut être en mesure de faire le tri.

⁸ De plus Orphanet propose de nombreux liens tant vers des associations de parents, que vers des laboratoires d'analyses génétiques ou renvoie aux différents projets de recherche en cours.

⁹ Cela peut aller du pédiatre jusqu'aux éducateurs de l'enfant.

¹⁰ Cela peut être parfois des choses très communes comme quelle est la meilleure marque de tétines.

instruments précieux. Ils instaurent une véritable proximité. Les professionnels en profitent aussi souvent et n'hésitent pas à s'y investir en retour.

Il existe finalement assez peu de littérature spécifique sur chaque syndrome, contrairement à l'autisme ou la trisomie par exemple. Là encore, le plus souvent, le peu de littérature existant est le fruit des associations de parents. Des actes de colloques sont édités ainsi que des ouvrages regroupant des pistes de prise en charge¹¹.

La prise en charge

Un diagnostic précoce a des conséquences sensibles sur la prise en charge de la personne. Comprendre la déficience et ses caractéristiques, c'est offrir à la personne la possibilité d'augmenter son bien être¹². Une prise en charge adaptée aux besoins et aux difficultés spécifiques de la personne améliorera son autonomie, évitera parfois bien des souffrances, des problèmes de comportement ou des tentatives d'apprentissage qui au final ne déboucheront sur rien¹³. Pour aucun des syndromes, il n'existe une véritable méthode éducative comme la méthode TEACCH pour l'autisme¹⁴. Le plus souvent, il s'agit de combiner un certain nombre d'approches tant médicales qu'éducatives, qui ensemble vont constituer la méthode la plus adaptée possible¹⁵. Il s'agit d'outils précieux qui demandent à être diffusés auprès des parents mais aussi au sein des différentes institutions accueillant de personnes déficientes mentales.

Dans le cadre de ce dossier, nous avons choisi de mettre en avant cinq syndromes. Soit le syndrome X fragile, le syndrome de Rett, le syndrome de Cornelia de Lange, le syndrome de Prader Willi et le syndrome d'Angelman. La description de chacun de ces syndromes est accompagnée de quelques éléments de prise en charge et aussi parfois de témoignages de parents. Il nous est apparu très important de pouvoir mettre en avant la parole de parents et les activités de certains d'entre eux au sein d'associations spécifiques à certains syndromes.

Jérôme Richer

Le Syndrome de l'X fragile

C'est à un véritable paradoxe auquel nous sommes confrontés quand il s'agit de parler du syndrome X fragile. Ce syndrome est la deuxième cause de retard mental et la première liée à une hérédité et pourtant il est encore très mal connu. En lisant tous les textes qui s'y rapportent, force est de constater que son taux de prévalence peut aller du simple au triple, ce qui démontre l'incertitude dans laquelle nous sommes. Une chose est certaine. Il est insuffisamment diagnostiqué et d'importants progrès restent à faire en la matière.

Biologie moléculaire et aperçu génétique du syndrome de l'X fragile

Le syndrome X fragile représente la cause la plus fréquente de retard mental modéré après la trisomie 21. Son taux de prévalence a néanmoins été revu à la baisse : 1 garçon sur 4'000 et 1 fille sur 8'000

¹¹ Il existe aussi bien sûr tous les articles écrits par des professionnels mais destinés à des publications spécialisées, ils sont rarement d'une compréhension aisée pour le profane.

¹² Et souvent aussi son espérance de vie.

¹³ Il suffit de penser à toutes les difficultés au niveau de l'estomac intrinsèque au syndrome de Cornelia de Lange ou des rapports entre obésité et problèmes de comportement dans le syndrome de Prader Willi. Lire plus loin.

¹⁴ Celle-ci est en fait assez régulièrement utilisé avec des personnes qui ne sont pas autistes en particulier au niveau du syndrome X fragile qui peut comporter dans ses caractéristiques, il est vrai, un certain nombre de traits autistiques.

¹⁵ C'est particulièrement vrai aux Etats-Unis. A Genève, l'association Le Cristal pour le syndrome X fragile réfléchit activement à ce sujet.

par rapport à 1 garçon sur 1'200 et 1 fille sur 2'400 comme cela avait été initialement estimé. En ce qui concerne les porteuses saines («prémütées»), il est compris entre 1/250 et 1/400 dans la population générale, d'où la suggestion que certains ont faite d'organiser un test de masse ne fût-ce que dans la période préconceptionnelle. Ce qui semble théoriquement aller de soi n'est pas du tout évident dans la pratique : en effet et en plus du coût d'une telle opération, il convient aussi de tenir compte de ses aspects éthiques; entre autres, il convient d'avoir à l'esprit l'impact parfois inattendu (et très délétère) que la mise en évidence d'une telle prémütation peut avoir sur une personne et sa famille.

Le syndrome de l'X fragile (FRAXA) est nommé ainsi en raison de l'observation initiale (avant la découverte du gène), lors de l'étude des chromosomes (= caryotype), d'une rupture de la portion terminale du bras long du chromosome X dans 10-40% des cellules examinées, favorisée par la culture des cellules sanguines dans un milieu pauvre en acide folique.

Le gène FMR1 (= fragile mental retardation), identifié au début des années nonante, est muté chez plus de 99% des patients atteints. L'anomalie génétique de ce gène, soit la mutation complète, consiste en une expansion d'une région instable de ce gène qui se traduit par une augmentation de plus de 200 triplets CGG, alors que la norme est d'environ 5 à environ 44. Il faut expliquer ici que l'ensemble de notre code génétique est une combinaison des 4 lettres A, T, G et C et qu'un triplet est en fait un « mot » de 3 lettres. Lorsque le « mot » CGG est répété trop souvent, le gène FMR 1 ne fonctionne pas normalement.

Un garçon porteur d'une mutation complète du gène FMR 1 est pratiquement toujours retardé lorsque celle-ci est méthylée; il peut avoir reçu cette mutation soit d'une mère prémütée (c'est-à-dire qui présente une augmentation d'environ 59 à 200 triplets CGG), soit d'une mère porteuse de la mutation complète. A noter que la probabilité de retard mental chez une femme porteuse d'une mutation complète n'est, contrairement aux hommes, que de 50%. Il faut relever l'importance d'un tel diagnostic moléculaire posé chez un petit garçon qui implique, par l'enquête anamnétique, souvent la découverte d'apparentés avec retard mental jusqu'ici «non étiquetés», et par conséquent un impact psychologique non négligeable lorsqu'il s'agit de tester sa mère (lui expliquant qu'elle a un grand risque d'être porteuse), puis éventuellement ses tantes maternelles, etc.

Cette maladie étant donc habituellement transmise par les femmes, on peut cependant observer parfois des situations paradoxales, soit la transmission d'une prémütation par des sujets mâles en bonne santé, la mutation complète n'apparaissant par contre jamais dans la descendance d'un homme prémuté.

Toutes ces notions sont d'une extrême importance pour préciser le conseil génétique et orienter le diagnostic prénatal.

A noter que, dans de très rares cas (soit 1%), chez des garçons qui présentent les signes cliniques du syndrome de l'X fragile, mais pour lesquels les analyses moléculaires (expansion CGG et status de méthylation) sont normales, il peut exister une mutation ponctuelle ou une délétion dans le gène FMR 1.

Quels sont les principaux symptômes observés dans l'X fragile ?

Ils varient au cours de la vie. L'examen de l'embryon et du foetus porteur de la mutation complète ne diffère en rien d'embryons et de foetus du même âge gestationnel.

A la naissance et contrairement à ce que nous voyons dans d'autres syndromes génétiques bien connus, comme la trisomie 21 par exemple, le nouveau-né X fragile est normal quant au phénotype. Le diagnostic est rarement posé avant l'âge d'un an. Des oreilles assez grandes et proéminentes peuvent néanmoins déjà être présentes dès les premiers mois de la vie. L'aspect robuste et la tendance à la macrocrairie de ces enfants donnent parfois le change pour un syndrome de «Sotos» (appelé également : *gigantisme cérébral*).

Dès la deuxième année, les signes cliniques deviennent plus caractéristiques et l'on retiendra surtout l'hyperlaxité ligamentaire et l'affaissement plantaire. Dès cet âge, un strabisme peut être relevé.

Ensuite, les symptômes cardinaux sont de plus en plus manifestes.

En plus de ces problèmes médicaux, le patient X fragile est bien entendu confronté à d'importants troubles du comportement et à un certain degré de retard mental, celui-ci se situant généralement dans

la catégorie modérée. Parmi les problèmes comportementaux, signalons principalement : battement des mains, hyperactivité motrice, persévération, irritation, timidité, anxiété, fuite du regard avec tendance autistique, moments d'agressivité, moments de panique...

Alors que les problèmes comportementaux ont tendance à diminuer avec l'âge, le développement intellectuel semble quant à lui stagner et même régresser (?) dès l'adolescence.

Tiré de l'association belge du X fragile

Témoignages

Madame Rudaz, maman de David

- *Pouvez-vous commencer en nous présentant votre enfant ?*

- David aura trente ans l'an prochain. La grossesse en elle-même s'est déroulée normalement si ce n'est un accident

- *C'est quand vous étiez encore enceinte que vous avez eu cet accident ?*

- Oui cet accident est survenu lorsque j'étais enceinte de trois mois et demi. Suite à l'explosion de notre bateau à moteur sur lequel nous étions en famille, je fus gravement brûlée. Ce jour-là, le bébé a bougé pour la première fois. J'ai toujours attribué le handicap de mon fils à cet accident. Bien que sachant aujourd'hui qu'il s'agit d'un syndrome génétique, je serais intéressée de savoir si une prédisposition génétique peut être activée par un accident. David est né «normalement». Cependant, au fil des mois, notre médecin de famille s'est rendu compte que son développement ne suivait pas le cours habituel. S'agissant de mon premier enfant, je n'avais pas de point de comparaison. Notre médecin nous a donc conseillé de nous rendre au CHUV afin de procéder à des examens susceptibles d'apporter quelques réponses à ces inquiétudes. Je souhaite relever très fort le fait que ni le père de David ni moi-même n'avons eu aucun droit de regard sur tous les examens qui ont été pratiqués sur notre fils au CHUV.

- *C'est-à-dire ?*

- Lors de certains examens, par exemple, on ne me permettait pas d'accompagner mon enfant que j'entendais hurler de peur. La notion de partenariat, tant prisée aujourd'hui, n'était pas dans le goût du temps ! A l'issue de tous ces examens, notre médecin traitant nous a convoqués et, avec des termes appropriés et une grande délicatesse, nous a fait savoir qu'il y avait un problème chez David sans toutefois pouvoir y mettre un nom. Et nous sommes repartis avec cet hypothétique sésame : «Quand la médecine aura progressé, on pourra vous répondre».

Le papa de David et moi-même avons également subi des examens génétiques, lesquels n'ont débouché sur aucune anomalie.

David a été suivi par une psychologue qui ne comprenait pas pourquoi sur certains points il était presque en avance et sur d'autres en retard. Par ailleurs, une personne d'un organisme social vaudois s'est également occupé de David durant quelques mois et, tout comme moi, trouvait que David progressait.

Sans tomber dans un sentimentalisme larmoyant, je tiens à relever un événement douloureux fiché dans mes souvenirs. Alors que toute heureuse, je faisais part à la jeune psychologue du CHUV des progrès constatés tant par l'assistante sociale que par moi-même, je m'entends rétorquer froidement : «Vous savez, il ne faut pas vous faire d'illusions. Ceci n'est peut être que passager. Il faudra vous attendre à des régressions». Abasourdie, effondrée, je lui ai toutefois demandé si elle se rendait compte de ce qu'elle disait ? Retour à la case départ, nous n'avons aucun éclairage sur le handicap de David, lequel par ailleurs a marché et a été propre dans les normes. Le langage, lui, laissait à désirer.

Les obligations professionnelles de son papa nous ont amenés à déménager souvent. Ainsi, David a été successivement accueilli dans deux jardins d'enfants ordinaires, un centre de logopédie, lequel

estimait que l'état de David ne nécessitait pas un suivi en logopédie (!), essai d'intégration (non concluant) dans une classe de village.

Sur la recommandation du centre de logopédie, nous avons (enfin !) pu inscrire notre fils dans un centre plus adéquat à Genève.

N'ayant bénéficié d'aucun soutien social, jugez du «parcours du combattant» tant de notre enfant que des ses parents!

- *La Guidance n'existait pas ?*

- Mis à part l'assistante sociale mentionnée plus haut, je n'ai aucune souvenance d'un soutien quelconque si ce n'est celui des amis et connaissances, soutien qui nous a permis, au fils des échéances relatives à l'âge de David de faire appel à une institutrice privée quelques heures par semaines dans l'attente d'une institution à même de l'accueillir. Ce fut successivement, une classe d'adaptation pour enfants au Bouveret, laquelle a été déplacée à Martigny sur l'insistance des parents catastrophés d'apprendre que l'institut fermait pour cause de vente. Eternel leitmotiv, limite d'âge atteint, nouvelle recherche. Admission dans une institution faisant partie d'Eben Ezer, re-limite d'âge, re-angoisse etc. David a été admis dans une institution de Bex. A sa demande expresse et fort convaincante, je l'en ai retiré et placé en institution de jour à Genève. David s'y rendait seul en train puis en bus démontrant ainsi son autonomie.

Consciente que concilier l'attention qui lui était nécessaire, un travail à plein temps et les problématiques liées à l'adolescence poserait problème à long terme, j'ai opté pour un essai d'intégration en internat dans une institution genevoise. Cela s'est finalement soldé par une crise nécessitant une hospitalisation en milieu psychiatrique. Un autre essai d'intégration s'est également terminé, après une période positive, par une nouvelle hospitalisation. Convoqués par les médecins en place, le père de David et moi-même apprenons que des examens génétiques ont révélé que David vivait avec le syndrome de l'X fragile. David allait sur ses vingt ans !!! Et nous sommes repartis, sans autres explications... Je déplore, oh combien ! Le manque de soutien moral en pareil moment.

- *C'était il y a dix ans cela ?*

- Oui. Cela devait être en 94.

- *Ils vous avaient demandé une autorisation avant de pratiquer des analyses ?*

- Non. Je n'ai aucune souvenance de pareille demande. Evidemment, cela a été un énorme soulagement de mettre un nom, après tant d'années d'interrogation, sur ce dont David souffrait. Toutefois, je signale à nouveau le manque de soutien, d'information, de suivi dont on est avide en pareille situation. Comment réagir en tant que parent lorsqu'on on vous assène froidement un diagnostic et qu'on ne vous en dit pas plus ? Donc d'un côté le soulagement mais de l'autre plein de questions sans réponses.

Un jour, feuilletant une revue, je suis tombée sur un petit entrefilet mentionnant le syndrome du X fragile. J'ai ainsi appris l'existence de l'association Le Goéland, association nationale française du syndrome de l'X fragile, et assisté à une conférence donnée à Grenoble. J'ai eu l'opportunité de pouvoir m'entretenir avec les intervenants (généticien et pédopsychiatre entre autres). Quel apport que de pouvoir échanger avec des personnes à l'écoute, des professionnels pour qui l'empathie n'est pas un vain mot. Outre la chaleur humaine, cette journée m'a apporté un certain nombre d'informations enrichies par les autres conférences qui ont suivi : Nice, Strasbourg, etc.

Durant ce temps, David était toujours hospitalisé, non pas à cause de sa problématique, mais bien par manque de place dans les structures d'accueil. Eternel et douloureux problème pour nombre de personnes hospitalisées actuellement.

Ayant appris que l'X fragile était héréditaire, il m'est apparu de la plus grande importance que d'en informer les personnes susceptibles d'en pâtir. D'où l'idée d'une association. Le soutien de personnes du monde médical, social : généticiens, médecins, socio-éducateurs-trices, ami(e)s lesquelles se reconnaîtront et à qui je réitère ici mes remerciements, a abouti à la création, en août 1999, de l'association suisse du syndrome de l'X fragile «LE CRISTAL» . L'idée de base étant que ce soit une association de parents, de professionnels et d'amis et les buts les suivants :

- Sensibiliser l'opinion au syndrome de l'X fragile
- Faciliter les échanges d'expériences, de connaissances, d'informations et leur mise à jour
- Encourager la formation, favoriser la collaboration sur le terrain entre les différents partenaires
- Etre en mesure d'accompagner, de soutenir de la manière la plus adéquate possible les personnes concernées par un syndrome de l'X fragile.

Je souhaite vivement que ce témoignage, qui parfois parle de grandes douleurs que ni le temps ni le raisonnement semblent réussir à gommer, soit lu, entendu et compris dans une perspective d'amélioration tangible des rapports humains.

Propos recueillis par JR, revus et corrigés par Mme Rudaz

Contacts :

Association française du Syndrome X Fragile
A.N.Xfra « LE GOËLAND »
Capucines n°2 - 61.100 Flers
Tél : 02.33.64.95.17
<http://www.xfra.org/>

Association suisse du Syndrome X fragile
Le Cristal
Chemin Auguste-Vilbert 9 D
CH-1218 Grand-Saconnex
Tél : 022 788 05 61
<http://homepage.swissonline.ch/lecrystal/>

Association belge du syndrome X fragile
Rue du nouveau monde 59
B-4910 Theux
<http://www.x-fragile.be/>

Associations américaines du Syndrome X fragile
<http://www.nxf.org/> (Site très intéressant, très complet)
<http://www.fraxa.org/>

Le syndrome de Rett

Introduction

Il s'agit d'une encéphalopathie progressive, qui ne touche presque exclusivement que les filles ; elle est le plus souvent sporadique. Les enfants atteintes semblent normales à la naissance et au cours des premiers mois de vie. Vers 18 mois apparaît une régression, parfois rapide, des premières acquisitions, puis un profond retard mental ainsi qu'une ataxie c'est-à-dire une absence ou une difficulté de coordination des mouvements volontaires s'installent progressivement.

Fréquence

Le syndrome de Rett existe dans les différentes parties du monde. La prévalence en Europe est d'environ 1/10'000 à 15'000 naissances de filles.

Description clinique et critères diagnostiques

Le diagnostic repose sur les signes cliniques suivants :

Les critères nécessaires sont :

- une période pré et périnatale apparemment normale ;

- un développement psychomoteur apparemment normal jusqu'à l'âge de six mois ;
- un périmètre crânien normal à la naissance ;
- un ralentissement de la croissance céphalique (entre six mois et quatre ans) ;
- une perte de l'utilisation volontaire des mains (entre six et trente mois) associée à des troubles de la communication et à un retrait social ;
- une absence de développement du langage ou le développement d'un langage rudimentaire, associé à un retard psychomoteur sévère ;
- des stéréotypies manuelles de torsion/pression, battement/tapotement , frottement/mouvement de lavage
- une apparition d'une apraxie de la marche et d'une apraxie/ataxie du tronc entre un et quatre ans ;
- un diagnostic ferme en attente jusqu'à deux à cinq ans d'âge.

Les critères d'appui au diagnostic comprennent:

- un dysfonctionnement respiratoire avec des épisodes d'apnée pendant la veille, d'hyperventilation intermittente, d'épisodes de blocage de la respiration, d'expulsion forcée d'air ou de salive;
- des anomalies électro-encéphalographiques ;
- une épilepsie ;
- une spasticité, souvent associée à une atrophie musculaire et à une dystonie;
- des troubles vasomoteurs;
- une scoliose;
- un retard de croissance;
- des pieds hypotrophiques;
- un raccourcissement fréquent du 4ème métacarpien et/ou métatarsien, à rechercher par des radiographies des extrémités.

Formes atypiques

On distingue également des formes plus sévères, congénitales, avec épilepsie précoce, des formes moins sévères, des formes frustes, avec régression tardive, avec préservation du langage. Le diagnostic, qui restait réservé dans ces formes, peut dorénavant être confirmé par la mise en évidence de mutations au niveau du gène *MecP2*.

Formes chez le garçon

Enfin il faut signaler l'existence de la même anomalie génétique dans le cadre d'encéphalopathies d'expression variable chez le garçon. Le tableau clinique, plus sévère, au syndrome de Rett, moins homogène, n'est en rien comparable à celui observé chez la fille, et ne correspond pas.

Aspects génétiques

Grâce à des analyses portant sur les chromosomes X des filles atteintes et de leur mère, la région particulière de ce chromosome (Xq28) a été identifiée puis c'est en 1999 que le gène MECP2 responsable de ce syndrome a été mis en évidence. Des altérations de ce gène peuvent entraîner la sur-expression d'autres gènes qui est dommageable pour le développement du système nerveux central. Différentes mutations sont actuellement connues, sans qu'il soit néanmoins possible d'établir une relation précise entre le type de mutation et la présentation clinique de la maladie.

Mode de prise en charge et traitement

Il n'y a pas de traitement à visée étiologique pour ces enfants. Il est néanmoins important de proposer un traitement symptomatique quand il est nécessaire (anti-épileptiques, prise en charge spécifique de la scoliose, apports nutritifs - en particulier calciques- suffisants, ...). Enfin une prise en charge éducative doit être adaptée à chaque enfant. L'association française du syndrome de Rett est un partenaire précieux à cet égard.

Professeuse Josette MANCINI pour le site Orphanet

Contacts :

Association Française du Syndrome de RETT
24, avenue de la Côte Vermeille
66740 LAROQUE DES ALBERES
Tél. : 04 68 95 54 05
Fax. : 04 68 89 28 86
<http://www.afsr.net/>

Association mondiale du Syndrome de Rett
<http://www.rettssyndrome.org/> (Site très bien, très complet)

Le syndrome de Cornelia de Lange

Le syndrome de Cornelia de Lange (SCDL) vient du nom du professeur Cornelia de Lange, pédiatre hollandaise, qui a écrit en 1933, un article décrivant deux enfants. Il est parfois appelé le syndrome Brachmann - De Lange, car le Docteur Brachmann décrivit un patient similaire en 1916.

C'est un syndrome rare, sa fréquence est de l'ordre de 1 pour 20'000 naissances. Il n'existe pas de critère unique pour établir un diagnostic définitif. La variabilité est telle que seul un généticien expérimenté ou un médecin familiarisé avec le syndrome peut l'évoquer.

Y'a-t-il différentes formes d'atteintes?

Oui. De nombreux médecins appellent syndrome Cornelia de Lange « classique » la forme sévère, et « modérée » la forme qui touche les enfants moins sévèrement atteints.

Qu'elle est la cause ?

Ce printemps, le gène impliqué dans ce syndrome vient d'être découvert, c'est le gène NIPBL, localisé sur le chromosome 5. Les recherches sont en cours : différentes mutations ont été mises en évidence, d'autres le seront encore et tous les patients ne présenteront pas la même mutation, certains n'en présenteront peut-être aucune...

Le SCDL est un syndrome congénital, cela signifie qu'il est présent à la naissance mais peut ne se manifester que peu à peu, ce qui rend parfois difficile un diagnostic immédiat. Un enfant ne présente pas nécessairement tous les signes ou symptômes.

Caractères morphologiques associés au SCDL

- Traits du visage : petit périmètre crânien (microcéphalie), sourcils bien dessinés se joignant sur le milieu du front, longs cils, nez retroussé, lèvre supérieure longue et fine, bouche aux coins tombants, implantation basse des oreilles.
- Petite stature : à la naissance, les enfants ont habituellement un petit poids et une petite taille. Ils grandissent à leur propre rythme et suivent souvent une courbe de croissance qui a été établie pour le syndrome.
- Anomalies du palais : palais hautement arqué ou parfois fendu.
- Anomalies des membres : il peut exister des malformations (de sévérité très variable) des extrémités, pieds et mains petits, cinquièmes doigts incurvés (clinodactylie) pli palmaire unique, 2ème et 3ème orteils partiellement joints.
- Excès de pilosité.

D'autres anomalies liées au SCDL peuvent se rencontrer : anomalies du cœur, des reins et des voies urinaires, parfois des organes génitaux.

Ces anomalies n'ont rien de spécifique, et peuvent se retrouver dans d'autres maladies génétiques. Seule, la combinaison des différents signes permet à un médecin averti de poser le diagnostic.

Deux autres problèmes très importants liés au SCDL doivent être pris en compte :

- Reflux gastro-oesophagien : reflux de l'acidité de l'estomac dans l'oesophage, vomissements, régurgitations importantes.
- Des problèmes sensoriels : risque de surdité (60%) et éventuellement des problèmes visuels.

Les personnes touchées par le syndrome de Cornelia de Lange sont habituellement atteintes d'un retard mental, mais il existe une très grande variabilité dans la sévérité de ce handicap intellectuel.

On trouve généralement un décalage des acquisitions :

- retard du développement psychomoteur, position assise, marche, motricité globale et motricité fine,
- retard dans l'acquisition du langage.

Le traitement doit s'insérer dans une prise en charge multidisciplinaire :

Soins médicaux :

- Les enfants ont en général dès les premiers mois de leur vie de grosses difficultés à téter, à déglutir, à digérer et présentent très souvent un reflux gastro-oesophagien qu'il est nécessaire de traiter, parfois il faut envisager une opération de NISSEN et/ou une gastrotomie.
- Une surveillance ORL (risques d'otite sérumuqueuse et infections ORL et/ou respiratoires à répétition) et des tests d'audition sont fortement conseillés.
- Une surveillance en ophtalmologie (conjonctivites chroniques, trouble de la réfraction, paupières tombantes).
- Traitement stomatologique des fentes palatines.
- Contrôles dentaires.

Anomalies cardiaques : environ 1 enfant sur 10 avec le syndrome a une malformation cardiaque. Si des troubles sont décelés, un suivi cardiologique est nécessaire. S'ils sont absents à la naissance, il n'y a pas lieu de craindre leur survenue.

Il existe parfois un risque de crises d'épilepsie, qui nécessite un suivi en neuropédiatrie.

Des troubles du comportement peuvent être associés au SCDL et nécessiter les conseils d'un pédopsychiatre.

Il est très important que les enfants puissent bénéficier d'une prise en charge précoce qui repose sur un trépied de soignants paramédicaux :

en motricité : séances de psychomotricité et/ou de kinésithérapie,

en psychothérapie : soutien aux difficultés familiales et relationnelles,

en orthophonie : il est fortement conseillé de rencontrer un(e) orthophoniste dès les premiers mois de l'enfant afin de commencer à engager une approche de communication non verbale.

L'orthophonie est un élément fondamental de la prise en charge pour tous les enfants porteurs de ce syndrome si l'on souhaite qu'ils puissent développer tous leurs potentiels. Un suivi médical et une éducation adaptée aux difficultés de chaque enfant permettent d'avoir de bonnes perspectives d'évolution. Le SCDL n'est pas une maladie évolutive ni dégénérative. L'environnement familial doit être un partenaire actif dans la prise en charge éducative et (para) médicale de l'enfant, afin d'en assurer une meilleure efficacité.

*AFSCDL – Association française du syndrome de Cornelia de Lange
(<http://orphanet.infobiogen.fr/associations/AFSCDL/AFSCDL.html>)*

Témoignage

Madame Benz, maman de Déborah

Déborah est née le 2 septembre 1972, à terme. J'avais l'impression que tout c'était bien passé, elle était très petite mais je ne m'inquiétais pas. Seulement, le lendemain, je ne l'avais toujours pas vue. On m'a dit qu'elle avait besoin de soins. Finalement, j'ai pu la voir mais j'ai dû quitter la maternité sans elle. Nous n'avions aucune information. En insistant, j'ai quand même pu la ramener à la maison. La vie a continué. Déborah était une enfant très calme, elle ne pleurait pas, on ne l'entendait pas. Chaque enfant étant différent, je ne me suis pas fait de soucis. A l'âge de cinq ou six mois, Déborah a fait une grosse bronchite, nous l'avons amenée à l'hôpital. Là-bas, ils ont dit que quelque chose n'allait pas. Les médecins ont fait beaucoup d'exams, la bronchite est devenue très secondaire. Pendant trois ou quatre ans, nous allions tous les 6 mois à l'hôpital et Déborah devait subir toutes sortes d'exams. Déborah a commencé à beaucoup vomir. Aucun médicament ne faisait de l'effet. Personne ne pouvait nous aider. Déborah grandissait lentement. Moi, je pensais qu'elle était autiste. Elle refusait toutes marques d'affection et était difficile à nourrir. Quand elle a eu quatre ans, elle a passé un test de l'ouïe. Pour elle c'était très traumatisant. Elle n'était pas sourde mais il y avait un problème de connexion avec le cerveau. Maintenant nous savons que c'est l'un des symptômes du syndrome mais avant... A l'âge de sept ans, nous sommes allés à l'hôpital de jours où une équipe s'occupe des cas rares. Là on m'a montré des photos de bébés, il ressemblait tous à Déborah. On m'a parlé du syndrome de Cornelia de Lange. Il y avait peu d'informations à l'époque (1979), il n'y avait que cette ressemblance physique comme certitude, même faciès, déformations des mains, des pieds. Mais au moins j'avais un nom. Je suis rentrée chez moi et je me suis demandée ce que j'allais faire, je n'avais pas d'informations, le monde était bien fermé sur les questions de handicap. Je suis donc restée un peu dans mon coin et nous avons continué du mieux que l'on pouvait. Nous n'avons rien su de plus sur le syndrome avant que Déborah ait 25 ans. Nous avons alors découvert par hasard qu'il existait en France une association et qu'à Genève, un médecin, le Dr Bottani, connaissant très bien ce syndrome. En l'espace de 6 mois, nous avons pu considérablement avancer, voir d'autres enfants atteints du syndrome, des parents, échanger, parler de nos expériences, c'était fantastique, cela nous a fait énormément de bien. Maintenant, nous parlons avec de jeunes parents, nous essayons de les aider. Une chose est sûre, connaître le diagnostic le plus tôt possible est idéal, pour mieux comprendre, moins s'inquiéter. En découvrant le syndrome, on découvre également les symptômes spécifiques qui en découlent : les problèmes de digestion, de vomissements ¹⁶, également les bronchites à répétition. Si on avait su cela plus tôt, on se serait moins inquiété et on aurait certainement pu mieux l'aider. Aux Etats-Unis, les familles communiquent beaucoup par internet, c'est un lieu d'échange permanent. ¹⁷ Actuellement je soutiens deux familles sur Genève et dès que je peux aider d'une manière ou d'une autre, je le fais. Maintenant, Déborah est externe, car nous sentons que c'est ce qui lui convient le mieux, Peter a arrêté de travailler, ce qui nous permet d'être plus souples pour les déplacements. Déborah atteint un âge presque de personne âgée pour ce syndrome, les médecins suivent son évolution avec intérêt. Sa santé se maintient, elle n'a aucune médication. En faisant un bilan de tout notre parcours, je regrette un peu d'être restée dans l'ignorance durant tant d'année, on a perdu beaucoup de temps, même si l'on ne s'en est pas trop mal sorti.

Contacts :

Association française du Syndrome Cornelia de Lange

6 ter, rue Pasteur

78330 Fontenay le Fleury

Tel et fax : 01 34 60 10 39

<http://orphanet.infobiogen.fr/associations/AFSCDL/AFSCDL.html>

¹⁶ Pour les enfants qui viennent au monde, actuellement avec de gros problèmes d'alimentation, il est suggéré aux parents de nourrir l'enfant par une sonde et de pratiquer une gastrotomie. (Note de Danielle Snakkers, présidente de l'association française du syndrome de Cornelia de Lange.)

¹⁷ L'association américaine (CDLS Foundation) a été créée il y a plus de vingt ans aux Etats Unis, c'est par cette association que l'AFSCDL a obtenu beaucoup d'informations au départ de la création de l'association en France en 1996. Maintenant depuis trois ans l'AFSCDL fait partie de la Fédération Internationale du SCDL. (Note de Danielle Snakkers)

Le syndrome de Prader-Willi

Le syndrome de Prader-Willi en question

Qu'est-ce que le syndrome de Prader-Willi?

Le syndrome de Prader-Willi est une maladie génétique complexe se manifestant par une hypotonie néonatale (le nouveau-né est peu tonique) et des difficultés alimentaires (alimentation au sein impossible impliquant une alimentation par sonde gastrique), un retard de développement pubertaire et une infertilité, une petite taille à l'âge adulte, des difficultés variables d'apprentissage et des problèmes de comportement caractéristiques. Le trait le plus frappant demeure cependant la recherche de nourriture liée à un manque de sensation de satiété pouvant entraîner l'apparition d'une obésité massive.

Le SPW est-il fréquent?

Aucune étude n'existe en France, mais une fréquence d'environ un cas sur 10'000 naissances a été évoquée dans divers pays (U.S.A, Royaume-Uni). Ceci ferait du SPW l'une des 10 maladies génétiques les plus fréquentes. Selon ces critères, la population estimée en France serait de l'ordre de 2'000 personnes. Le SPW touche des sujets des deux sexes et de toutes les races.

Que sait-on des causes génétiques du SPW?

Il y a principalement 3 mécanismes différents :

1) chez 70% des patients, on remarque l'absence (=délétion) d'un petit fragment d'un chromosome 15 hérité du père. Il est possible de mettre en évidence cette anomalie par une technique particulière d'analyse des chromosomes (=FISH)

*2) dans les autres cas, il existe une **disomie uniparentale** pour les chromosomes 15 : cela signifie que l'enfant a hérité des deux chromosomes 15 de sa mère (et non un du père et l'autre de la mère, comme c'est le cas normalement). Ainsi les gènes dont le fonctionnement dépend de l'origine parentale sont inactivés : il s'agit du phénomène de l'empreinte génomique. Cette empreinte est ici maternelle, ce qui veut dire que ces gènes sont inactivés lorsqu'ils sont transmis par la mère.*

Des analyses de l'ADN des parents et de l'enfant peuvent mettre en évidence cette anomalie.

3) Enfin, dans les rares cas où ces deux mécanismes sont exclus, il peut y avoir une anomalie du centre commandant l'empreinte génomique.

Il est important de connaître le mécanisme génétique à l'origine du syndrome, le risque de récurrence étant important en cas de mutation dans le centre de l'empreinte. Le SPW présente un grand intérêt pour les généticiens du fait des mécanismes qu'il met en œuvre. La compréhension du SPW pourrait aussi contribuer à mettre en lumière les mécanismes de l'obésité, des difficultés d'apprentissage et des troubles du comportement.

Le SPW est-il héréditaire?

Bien que le SPW soit associé à diverses anomalies sur le chromosome 15, on estime qu'il n'est généralement pas héréditaire, mais lié à un accident génétique spontané ayant eu lieu lors de la conception ou immédiatement après.

Y a-t-il d'autres maladies génétiques apparentées au SPW?

Dans la littérature médicale, le SPW est parfois associé au syndrome d'Angelman, car les deux sont liés à une altération du chromosome 15. Cependant, dans le syndrome d'Angelman, c'est l'apport maternel qui est lésé, et les manifestations sont complètement différentes.

Est-ce que les problèmes d'hyperphagie apparaissent dès la naissance?

Non. Les nourrissons atteints du SPW sont typiquement « mous » et du fait de leur hypotonie, ils n'ont pas la force de téter suffisamment pour prendre du poids. Ils doivent fréquemment être nourris par sonde pendant plusieurs semaines, jusqu'à ce que leur tonus s'améliore. Ce n'est que par la suite, généralement entre 18 mois et 4 ans, qu'apparaît un appétit insatiable qui peut rapidement mener à l'obésité s'il n'est pas contrôlé.

Un diagnostic précoce est-il important?

Un diagnostic précoce est essentiel pour permettre aux parents de s'adapter à la nouvelle situation : après des mois pendant lesquels la prise de poids a été problématique et a nécessité toute leur énergie, ils sont généralement trop heureux de voir leur enfant s'alimenter enfin normalement et ne décèlent pas les premiers signes d'obésité. Ils peuvent également faire appel très tôt à la kinésie et à la psychomotricité pour combattre l'hypotonie. Plus généralement, il permet aux parents d'être informés des difficultés et des retards d'acquisition que rencontrera leur enfant, et d'envisager à l'avance les services ou les aides qui seront utiles. Enfin, il permet aux familles de s'informer et d'entrer en contact avec des professionnels et d'autres familles confrontées au SPW.

Pourquoi les personnes atteintes du SPW sont-elles irrésistiblement attirées par la nourriture?

Le cerveau des personnes atteintes du SPW présente une anomalie au niveau de l'hypothalamus, la zone qui régit de nombreux mécanismes hormonaux, dont la sensation de faim et de satiété. Les personnes atteintes du syndrome ressentent plus tardivement et à moindre degré que les autres la sensation de satiété elles éprouvent donc davantage et plus souvent l'envie de manger. Le problème est aggravé par le fait que ces personnes ont besoin de moins de calories pour maintenir leur équilibre métabolique. L'insatiabilité ayant une cause organique, il s'ensuit qu'il est absurde, voire négatif, d'attendre des personnes atteintes du SPW qu'elles contrôlent seules leur alimentation, ou de leur reprocher leur « gourmandise » .

L'obésité dans le SPW est-elle à prendre au sérieux?

OUI. C'est la première cause de complications et de mortalité dans ce syndrome. Il convient donc que les parents, l'entourage et toutes les personnes entrant en contact avec les sujets atteints du SPW soient clairement avertis. Comme dans la population générale, l'obésité peut entraîner une augmentation de la tension, des problèmes respiratoires et cardiaques, un diabète (de type II) et d'autres difficultés.

Est-il possible de contrôler l'alimentation des personnes atteintes du SPW?

Aucun médicament visant à réduire l'appétit n'a fait la preuve de son efficacité. La plupart des personnes atteintes du SPW devront donc suivre toute leur vie un régime hypocalorique, et vivre dans un environnement où l'accès à la nourriture sera plus ou moins sévèrement contrôlé. C'est ainsi que certaines familles ont été amenées à restreindre l'accès à leur cuisine pour les sujets atteints. Toutefois, d'autres ont pu adopter une surveillance moins draconienne. Si il n'existe pas de solution miracle, de nombreux parents ont remarqué que l'ennui et la frustration ne faisaient qu'aggraver la situation.

Quelle est l'espérance de vie des personnes atteintes du SPW?

Dans le passé, beaucoup mouraient dès l'adolescence ou le début de l'âge adulte de complications liées à l'obésité. On estime actuellement qu'une personne atteinte du SPW peut avoir une espérance de vie normale si son poids est contrôlé.

Quels problèmes de comportement rencontre-t-on chez les personnes atteintes du SPW?

Ces problèmes, qui n'apparaissent pas systématiquement, sont d'acuité variable d'un sujet à l'autre; chez un même sujet, leur ampleur peut varier au fil du temps. Outre l'attrait exercé par la nourriture, les principaux problèmes sont les suivants : crises de colère, entêtement, manque de souplesse, tendance à argumenter et à agir ou penser de façon répétitive. On peut pallier à ces problèmes en structurant l'environnement des sujets ou en ayant recours à des méthodes de relaxation. Dans certains cas, l'utilisation de médicaments sous contrôle d'un spécialiste peut s'avérer utile.

Quelle formation pour les professionnels?

En réponse à une demande fréquemment exprimée par les professionnels amenés à prendre en charge des personnes atteintes du syndrome, l'association Prader-Willi France prépare un CD-ROM consacré à la prise en charge et envisage d'organiser des formations. Chaque année, l'assemblée générale est l'occasion de rencontres entre les professionnels concernés et des familles venues de toute la France. Les actes de ces rencontres sont publiés dans le bulletin de l'association. La maladie est encore très mal connue des professionnels en France. Devant les difficultés réelles mais non pas insurmontables pour mettre en place un régime alimentaire approprié, **certains médecins conseillent encore aux parents de ne pas s'embarrasser d'un régime**, « pour ne pas ajouter des frustrations aux souffrances des malades ». Il est important que l'entourage médical, familial et institutionnel d'une personne atteinte du SPW comprenne que :

Ne pas l'aider à suivre son régime, c'est refuser son assistance à une personne en danger.

Association Prader-Willi France (<http://perso.wanadoo.fr/pwillifr/>)

Témoignage

Mme Sanchez, maman de Sophie

Sophie est une jeune femme de trente ans, elle est née avec un problème physique important mais nous n'en connaissons pas l'origine. Très tôt, il s'est avéré que Sophie était un bébé hypotonique, elle n'avait pas la force de téter et respirait difficilement. Elle a été placée dans le secteur des prématurés, je ne pouvais la voir que derrière une vitre. La seule explication que nous avons eue, est que l'accouchement avait été difficile et peut-être était-ce à cause de ça. Elle a passé beaucoup d'exams, qui ont permis d'éliminer un grand nombre de maladie. Un jour, comme tous les autres jours, je suis allée voir Sophie à la Maternité et là plus rien, son lit était vide, affolée, j'ai demandé à une infirmière où elle était, En fait Sophie avait été transférée en pédiatrie et là, au bout de trois semaines, j'ai pu toucher ma fille. A un mois, elle a pu rentrer à la maison, contre l'avis des médecins, mais nous avons pris notre décision. Le suivi a été bien organisé, nous allions deux fois par semaine au service de psychomotricité de la pédiatrie pour stimuler son développement. L'excellente relation que nous avons eue avec les thérapeutes a été très stimulante. A l'âge de deux ans, Sophie a marché, l'objectif était atteint. Par contre au niveau du langage, aucun progrès, elle ne parlait pas. Nous avons pu avoir de l'aide pour la psychomotricité mais pour le langage, il n'y avait aucun suivi. A ce moment, j'ai regretté de ne pas avoir bénéficié du Service Educatif Itinérant. Un médecin nous a demandé de ne parler qu'une seule langue à la maison (mon mari étant sud-américain, nous souhaitons que nos enfants soient bilingues). Nous devons faire des phrases simples, bien construites. Nous avons eu notre premier moment de découragement, pensant qu'elle ne parlerait jamais, mais tout à coup, c'est venu, elle a parlé, ses premières phrases sont apparues, nous étions vraiment soulagés. Vers l'âge de cinq ans, elle est allée à la petite enfance. A sept ans, il a fallu penser à la scolarité obligatoire. Nous l'avons inscrite dans une classe d'intégration pilote aux Eaux-Vives. Malheureusement, Sophie n'a pas pu y rester, car elle avait tendance à fuguer. Finalement, je suis allée à la Guidance infantile où un bilan de

ses compétences a été établi afin de l'orienter vers un lieu adapté. On nous a proposé l'Arc en ciel (Astural). Sophie s'y est plu mais montrait de plus en plus d'entêtement, il était très difficile de poser des limites. C'est à cette période que nous avons commencé l'apprentissage de l'écriture et de la lecture. C'est peut-être le plus grand effort d'accompagnement que nous ayons fait mais aussi la plus grande source de frustration. Je pense que nous avons perdu beaucoup de temps pour bien peu de résultats. Au niveau du comportement, il y avait toute la problématique liée à l'alimentation. Les personnes qui ont le syndrome de Prader Willi n'ont pas le sentiment de satiété. C'est très difficile à gérer, il faut sans cesse poser des limites. Expliquer à notre entourage, pourquoi il ne fallait pas lui donner à manger à chaque fois qu'elle le demandait. A l'âge de 12 ans, on a fait un essai à mi-temps dans une classe du SMP. L'intégration semblait bien se passer. Les éducateurs ont fait un essai pour qu'elle puisse prendre le bus afin de faire toute seule les déplacements entre ses deux écoles, mais ça l'angoissait trop. A l'automne, Sophie a participé à une classe verte, durant laquelle elle a fait une crise psychotique, les éducateurs ne la connaissant pas bien, n'ont rien remarqué. Quand elle est rentrée, elle délirait et ne nous reconnaissait plus. Elle restait à la maison, ne dormait plus. Je l'ai emmenée à la pédiatrie, ils ont décidé de l'hospitaliser. Un traitement a été mis en place. Il était très lourd. La Guidance nous a conseillé de placer Sophie en institution, elle avait 14 ans Je connaissais Perceval, j'y ai fait une demande et Sophie a été acceptée. Elle a pu poursuivre son développement de manière très positive. A 20 ans, il a fallu chercher un autre lieu de vie, j'ai demandé conseil à l'apmh, une assistante sociale m'a entre autres conseillé la Corolle. Elle a pu y être admise. Le problème est qu'à la Corolle peu de personnel était formé, c'était très axé sur le bénévolat et les personnes n'étaient pas armées pour faire face à la problématique de Sophie. A plusieurs reprises, nous avons dû hospitaliser Sophie en psychiatrie. Elle ne répondait pas toujours bien aux médicaments. L'année dernière, nous avons encore dû l'hospitaliser, elle était dans un état de crise pas possible, on devait la garder à la maison car il n'y avait pas de place à l'hôpital. Quand elle a pu aller à l'hôpital, elle était dans un état de crise psychotique extrême. Elle se jetait en bas de son lit, se tapait la tête contre les murs. Au bout d'un certains temps d'observation, les médecins se sont rendus compte qu'il s'agissait d'un problème de cumulation de médicament dans le foie qui l'intoxiquait. Au mois de mai de l'année dernière, ça allait un peu mieux. Un essai de réintégration à la Corolle a donc été envisagé. Ils lui ont fait un lieu isolé afin qu'elle ne puisse déranger personne et elle n'a pas supporté cette perspective. Son retour n'aura duré que deux heures. Depuis elle est toujours hospitalisée. Elle commence depuis peu à faire des essais d'intégration aux EPSE la Combe. Le syndrome de Sophie a été découvert quand elle avait 23 ans, lors d'une hospitalisation. Une généticienne qui l'avait vu, a pensé que cela serait bien de faire des examens. Suite à ça on a su qu'elle avait le syndrome de Prader-Willi. Nous avons appris que nous n'étions pas porteurs mais qu'il s'agissait d'un accident génétique dans les premières semaines de formation de l'œuf sur le chromosome 15. Son entêtement, ses colères, sa boulimie sont apparus comme étant des symptômes du syndrome. On aurait voulu savoir tout ça plus tôt, nous aurions mis peut-être moins d'énergie à des choses qui n'était pas utiles de poursuivre. Le grand soulagement a quand même été de nous dire que nous avions fait du mieux possible même sans savoir. Maintenant c'est plus facile, on sait qu'il faut poser des limites et s'y tenir, on est plus serein face à tout ça.

Propos recueillis par JR

Contacts :

Association française du Syndrome de Prader-Willi
<http://perso.wanadoo.fr/pwillifr/>

Association américaine du Syndrome de Prader-Willi
<http://www.pwsausa.org/index.html>

Association mondiale du Syndrome de Prader-Willi
<http://www.ipwso.org/>

Syndrome d'Angelman

Longtemps ignoré, découvert par le Professeur Harry Angelman en Grande-Bretagne en 1965, le syndrome d'Angelman est resté pendant longtemps une maladie d'origine génétique peu commune. L'intérêt scientifique pour ce syndrome rebondit en 1987, avec la découverte d'une anomalie chromosomique : une délétion de la région 15q11q12, identique à celle déjà retrouvée dans un autre syndrome cliniquement très différent : le syndrome de Prader-Willi.

En 1989, la constatation d'une origine parentale différente du chromosome 15 délété : paternelle pour le syndrome de Prader-Willi et maternelle pour le syndrome d'Angelman, permet de révéler le phénomène d'empreinte parentale, mécanisme jusque là inconnu en pathologie humaine.

Il a fallu attendre les progrès de la génétique avec le développement des techniques de cytogénétique et de biologie moléculaire pour que l'on puisse identifier progressivement les causes génétiques du syndrome d'Angelman. Il s'agit dans tous les cas, d'une anomalie au niveau du chromosome 15 d'origine maternelle et plus spécifiquement de la région q11q12, mais à des degrés divers.

S'agissant des causes de cette anomalie, la recherche est toujours en cours : s'il reste toujours des cas inexplicables (près de 9 % des sujets atteints du syndrome d'Angelman pour lesquels aucune des analyses actuellement disponibles ne met en évidence de défaut moléculaire), des découvertes récentes ont permis de mettre à jour différentes causes génétiques.

Le diagnostic du Syndrome d'Angelman est avant tout clinique, il peut être confirmé par la mise en évidence d'anomalies génétiques caractéristiques.

Défini par des critères diagnostiques, certains constants, d'autres plus ou moins fréquents. Comme dans tous les syndromes génétiques, il existe des variations cliniques et des degrés de gravité, en particulier en ce qui concerne les capacités du langage et de communication, la motricité, les crises épileptiques. Ces variations de sévérité dépendent en grande partie des différents types génétiques, les formes avec microdélétion ayant le plus souvent le tableau clinique le plus complet.

Critères constants :

- Une déficience mentale sévère : A la naissance, l'examen est normal le retard de développement psychomoteur ne devient évident qu'entre 6 et 12 mois parfois plus tard. Il n'y a pas de régression des acquisitions, le développement est lent et retardé, mais progresse.
- Le langage : est en général absent ou réduit à quelques mots (la compréhension et la communication non verbale sont cependant meilleures que l'expression).
- Une ataxie : (troubles de l'équilibre avec marche instable) avec une motricité « saccadée » des membres, et parfois des accès de « tremblements ».
- Une hyperactivité.
- Des traits comportementaux particuliers : des sourires et rires très faciles avec épisodes d'hyperexcitabilité se traduisant par un battement des avant-bras, une capacité d'attention faible.

Signes associés moins fréquents :

- Un aspect craniofacial particulier : associant un occiput plat, une bouche large avec dents espacées et protrusion de la langue, un menton saillant.
- Une hypopigmentation de la peau : avec des cheveux et des yeux clairs, (comparés à ceux de la famille) dans le cas avec délétion.
- Epilepsie.
- Bavage, strabisme.
- Des difficultés d'alimentation : dans les 2 premières années de vie.
- Une sensibilité accrue à la chaleur, et une attirance très marquée pour l'eau.
- Des troubles du sommeil : difficultés d'endormissement, insomnies.

- Des réflexes vifs aux membres inférieurs.
- À l'adolescence, parfois peuvent survenir :
- Une obésité avec tendance à la boulimie.
- Une scoliose.

Les examens neuroradiologiques, scanner et IRM cérébraux sont habituellement normaux (une atrophie corticale légère ou des anomalies de la substance blanche sont possibles). Les bilans biologiques : hématologique et éventuellement métabolique sont normaux. Les manifestations cliniques ne devenant souvent évidentes que tardivement, les anomalies électroencéphalographiques même si elles ne sont pas pathognomoniques, doivent faire évoquer le diagnostic précocement au cours des 2 premières années de vie chez tout nourrisson présentant un retard du développement psychomoteur.

L'épilepsie dans le syndrome d'Angelman

Elle débute souvent avant trois ans. Chez le nourrisson, des convulsions fébriles sont fréquentes. Ces crises d'épilepsie sont souvent brèves, et peuvent parfois passer inaperçues. Tous les types de crises ont été décrits, il s'agit le plus souvent de crises généralisées entraînant des chutes ou des absences.

Les « états d'absence » sont une complication assez fréquente du syndrome. On appelle ces absences « status myocloniques ». Ils peuvent durer parfois plusieurs heures, voire plusieurs jours en l'absence de traitement. L'électroencéphalogramme met en évidence alors des décharges épileptiques continues.

Evolution de l'épilepsie : Sa gravité est très variable (en fonction en partie des causes génétiques).

Quelques enfants pourront avoir des crises fréquentes par période, durant les premières années surtout. Le plus souvent les crises diminuent avec l'adolescence.

Connaissances récentes : Les patients ayant le syndrome d'Angelman ont souvent un « tremblement » intermittent, par périodes : il correspond en fait à des myoclonies ou secousses musculaires. Il a été démontré que l'origine est « corticale » ou « cérébrale. Invisibles sur les EEG, standard, certaines techniques particulières ont permis de les mettre en évidence). Il existe un continuum entre ce myoclonus et certaines crises épileptiques myocloniques. Ces données ont une implication thérapeutique, dont l'efficacité du traitement permet une amélioration de la motricité et semble être efficace dans certaines crises en association avec d'autres médicaments anti-épileptiques.

Quelques traits de comportements

Le comportement des patients Angelman est très caractéristique. Il est marqué tout d'abord par des problèmes de nutrition et un sommeil agité pendant l'enfance. Beaucoup d'enfants Angelman dorment moins que la normale. Ces enfants sont joyeux et sociables et ont tendance à rire sans raison particulière. Leur capacité d'attention est très limitée et ils sont souvent hyperactifs et obstinés. Les enfants Angelman apprécient les jouets en plastique, les ballons, l'eau, les photos, les jouets musicaux, la télévision et les vidéos.

Leur curiosité peut quelquefois se révéler dangereuse et nécessite la présence permanente d'une tierce personne. La marche, souvent tardive, est aussi singulière : elle est instable, avec les jambes raides et écartées. De plus, les membres supérieurs sont souvent levés, coudes fléchis avec une agitation saccadée.

Prise en charge et traitements

- Une prise en charge précoce et globale est nécessaire. Elle doit être complétée par un soutien familial.
- L'acquisition de la marche est favorisée par une prise en charge par kinésithérapie et une prise en charge par psychomotricité.
- La prise en charge éducative et orthophonique cherche à développer la compréhension ainsi que la communication non verbale, gestuelle en particulier et la lecture d'images.

- Les troubles du sommeil nécessitent un traitement comportemental et médicamenteux.
- Les traitements anti-épileptiques sont nécessaires en cas de crises et sont prescrits le plus souvent au long cours. Les états d'absences myocloniques ne doivent pas être négligés.
- Un suivi médical régulier doit être mis en place pour surveiller l'apparition de certains signes cliniques : scolioses, problème ophtalmologique
- Des stimulations motrices peuvent être nécessaires à l'âge adulte pour éviter la perte de la marche et l'obésité.
- Il convient de dire que ces patients progressent tout au long de leur vie en fonction d'un programme éducatif individualisé adapté.

Association francophone du syndrome d'Angelman

Contacts :

Association francophone du Syndrome d'Angelman
33 rue Léon Blum
F-80110 Moreuil
Tél. / Fax 03 22 09 63 28
<http://www.angelman-afsa.org/spip/>

Association américaine du Syndrome d'Angelman
<http://www.angelman.org/>

Conclusion

Nous espérons que les éléments de ce dossier ont pu vous apporter quelques éclairages sur des maladies et syndromes encore très peu connus. Le monde de la déficience mentale, lors de la création des associations de parents était très peu, voir pas catégorisé en différents type de handicaps, il y avait somme toute, les personnes trisomiques et les autres. Maintenant, avec les avancées de la science, se précisent des catégories qui nous étaient inconnues. Nous souhaitons que ces découvertes puissent servir à la compréhension des difficultés des personnes atteintes de ces déficiences et à la mise en place de mesures de prises en charge adaptées à leurs besoins. Cependant, il faut rester attentifs à ce que les associations de parents ne diluent pas leurs forces et continuent à être fédérées pour assurer la défense des droits des personnes atteintes de déficience mentale.

« ...dans la vie, il n'y a pas de solutions. Il y a des forces en marche : il faut les créer et les solutions suivent. »

St-Exupéry dans Vol Nuit