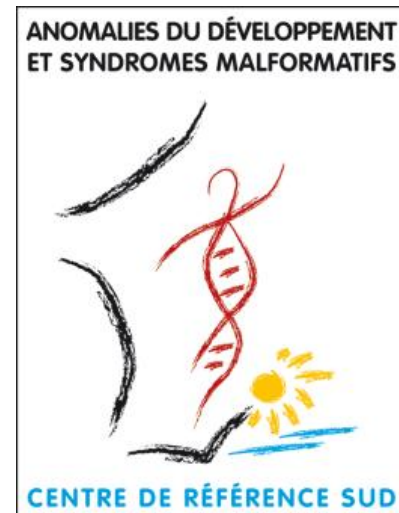




Réseau  
vivre  
avec une Anomalie  
du Développement  
en Languedoc Roussillon



# Qu'apporte le Diagnostic ?

Pierre Sarda

Département de Génétique Médicale

Montpellier



- Identifier la maladie : donner un nom
- La prise en charge thérapeutique
- Le conseil génétique
- Reconnaissance de groupes de malades qui permet
  - La création d'associations de patients et de familles
  - Des recherches sur une maladie rare

# Identifier la maladie : donner un nom

## Est-ce important?

- Pour certaines familles : oui
  - Difficile d'avoir un enfant malade ou avec un handicap sans savoir pourquoi
  - Pourquoi ? : souvent une « culpabilité », l'histoire de la famille, le déroulement de la grossesse, les premiers mois de vie, ...,
- Pour les familles et les médecins :
  - Quand on sait, on arrête de chercher.
    - Bilans à l'hôpital, prises de sang qui se répètent
  - Quand on sait, on peut mieux se repérer avec d'autres patients qui ont le même problème.
  - Quand on sait, on peut mieux prévoir une évolution, avoir une « idée » de l'avenir, parfois mieux suivre et éviter des complications médicales même si tout n'est pas écrit ! et que chaque personne est unique.

# Identifier la maladie : donner un nom

## Est-ce important?

- Souvent on peut être rassurant
  - Anomalie « fixée », les problèmes et le handicap sont connus et il n'y aura pas d'évolution inattendue péjorative.
  - Adapte la prise en charge, on sait que l'enfant va faire ...
- Parfois, on connaît la mauvaise évolution naturelle de la maladie
  - Modifie la prise en charge, éviter une prise en charge trop intensive, travailler le « bien-être »
- Souvent on sait que des périodes de la vie de l'enfant sont à surveiller particulièrement
  - Obésité, problèmes rachidiens, problèmes sensoriels (audition, vision)

## Et quand on ne sait pas

- Si les parents ou le patient le désirent
  - Il faut revoir régulièrement l'enfant ou l'adulte
  - Chaque année ou tous les 2 ans
  - Reprendre son évolution
  - Voir si une nouvelle maladie correspondant aux problèmes connus n'a pas été découverte dans les mois précédents
  - Toujours reprendre les données du patient et chercher une explication
  - Reprendre la recherche avec les nouveaux outils que nous avons à notre disposition
  - Ne pas créer un isolement du patient

# La prise en charge thérapeutique

- Prise en charge médicamenteuse
  - Médicament qui va guérir : rare
    - Certaines maladies métaboliques : enzymothérapies, déficit en créatine, régimes,...
    - Encore rarement mais de plus en plus, un nouveau médicament
  - Médicament qui va soigner et améliorer la vie du patient
    - Troubles du sommeil (mélatonine), du comportement,
    - Eviter les accidents vasculaires graves ( $\beta$  bloquants)
    - Traitement hormonal
  - Eviter des médicaments dangereux
    - Hormone de croissance et risque de cancer

- Prise en charge non médicamenteuse, la rééducation
  - Kinésithérapie
  - Orthophonie
    - Troubles du langage spécifiques à certains syndromes (del 22q11, X-fragile,...)
  - Motricité fine
    - Difficile dans certaines pathologies,
    - Écriture et activités scolaires
      - Utilisation des outils informatiques
    - Choix des orientations professionnelles

- Prise en charge éducationnelle
  - Aides aux apprentissages
    - Certes il y a des handicaps
    - Mais il y a surtout des capacités dans certains domaines
      - Socialisation
      - Mémoire auditive ou visuelle
      - Capacités visio-spatiales
    - Utiliser les capacités pour favoriser les apprentissages
- Orientation professionnelle
  - Orienter vers une activité professionnelle dans laquelle la personne pourra réussir



# Et quand on ne sait pas

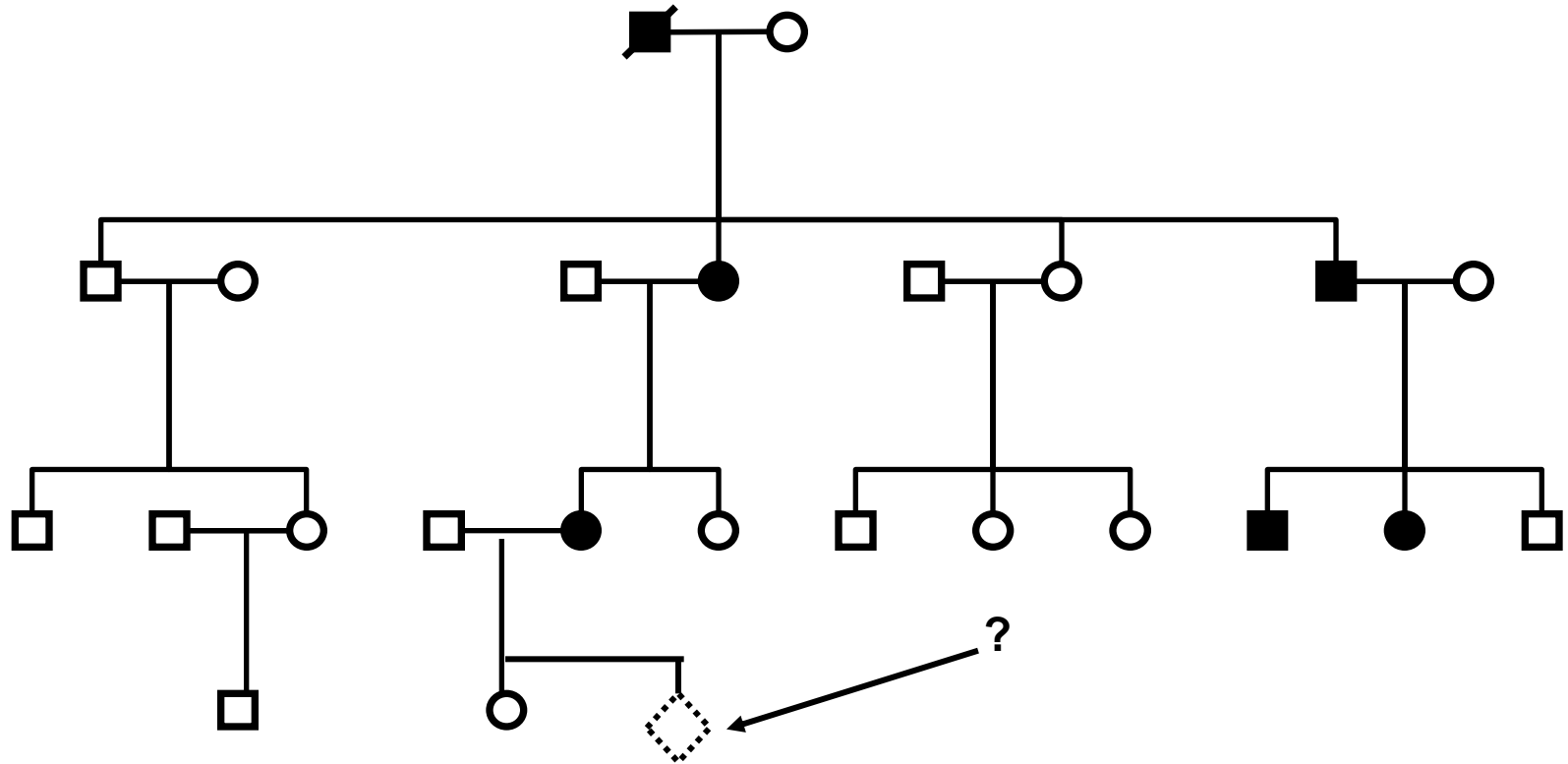
- Suivre l'évolution des difficultés
  - Certains médicaments sont utiles même en l'absence de diagnostic
    - Traitement des symptômes : troubles du sommeil, troubles du comportement, troubles digestifs,
  - La prise en charge rééducative doit s'adapter aux difficultés d'un enfant
    - Repérer les difficultés de la motricité fine
    - Analyser de manière fine les capacités et les handicaps pour réadapter la prise en charge
    - Réorienter vers un spécialiste d'organe
    - Ne pas oublier l'aide psychologique à l'enfant et sa famille
  - Mobiliser l'équipe de proximité pour améliorer cette prise en charge

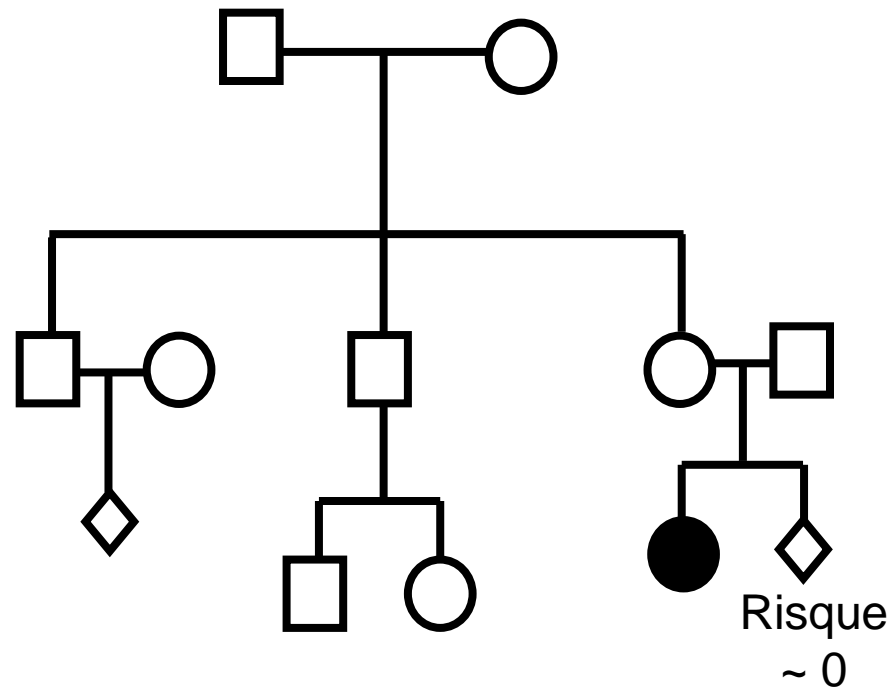
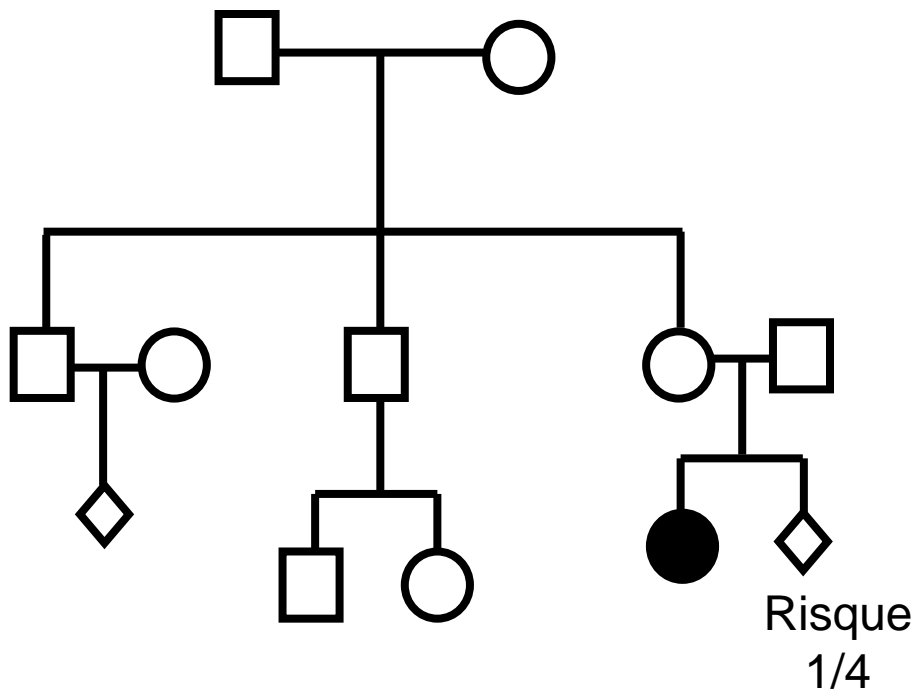
# Le conseil génétique

- Pour une famille c'est souvent ce que le diagnostic peut apporter de plus « utile »
- Quand on connaît un diagnostic on connaît son mode de transmission, on sait qui risque d'avoir des enfants malades. Connaissance des hérédités
  - On sait s'il s'agit d'un « accident »
  - Ou s'il y a un risque de réapparition de la maladie chez des enfants à venir
    - Pour le couple
    - Chez des apparentés
    - Pour le patient
- On peut proposer d'éviter une récurrence

# Maladie autosomique dominante

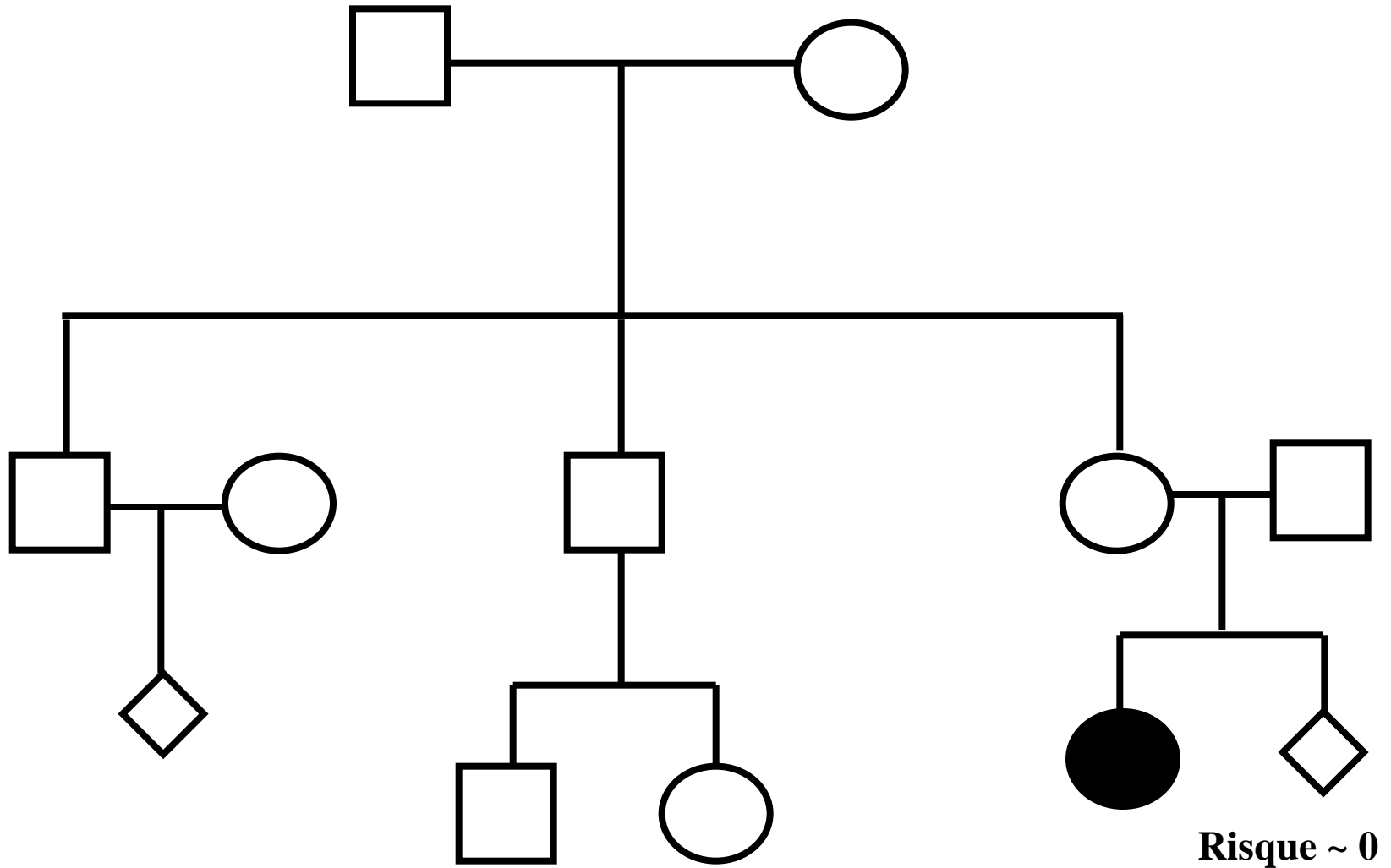
- Transmission verticale
- hommes = femmes
- Toutes les générations atteintes
- 50% de risques de transmission



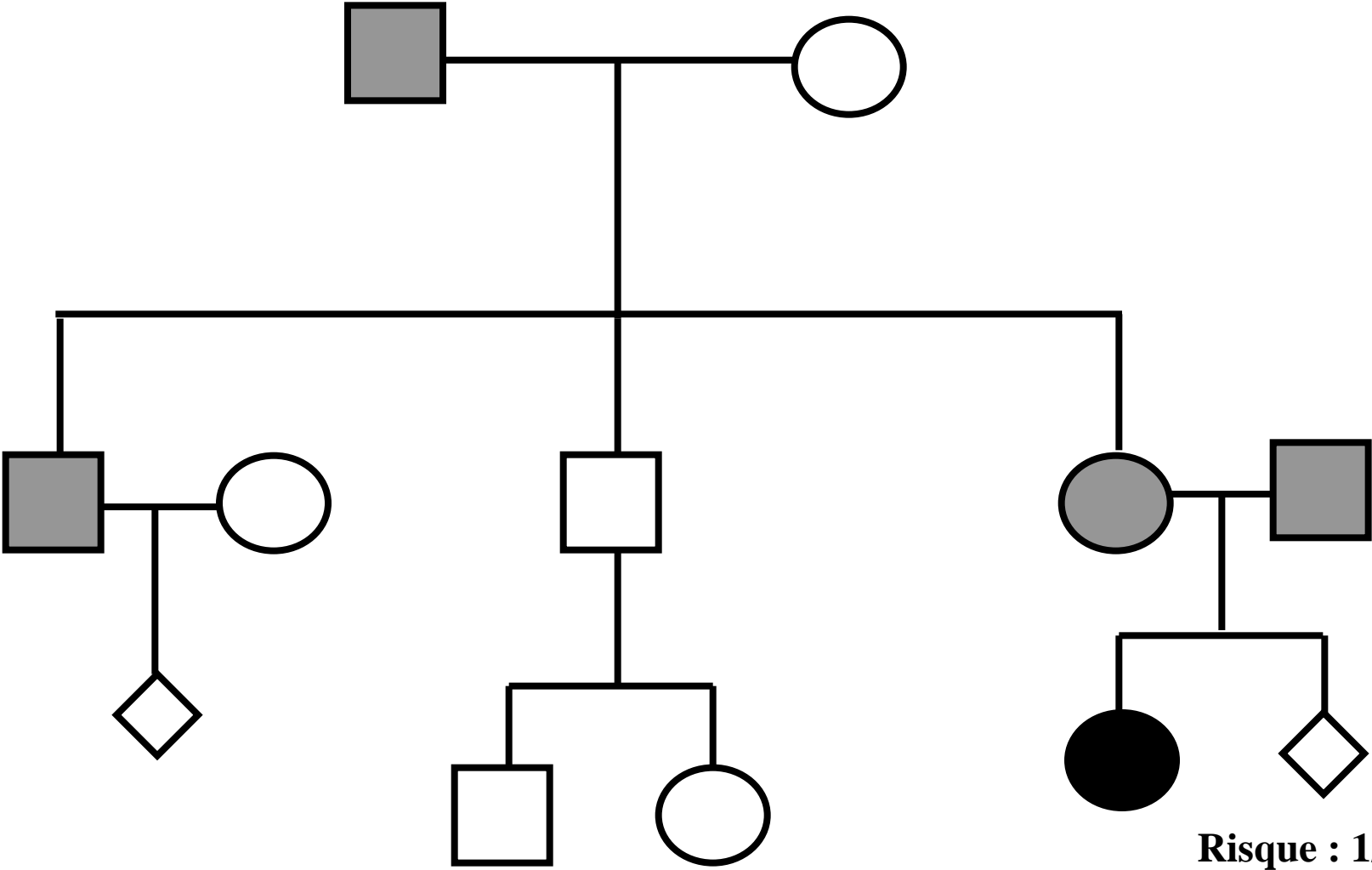


# Maladie autosomique dominante

## Néomutations



# Maladie autosomique récessive



Risque : 1/4

# Hérédité récessive liée à l'X (1)

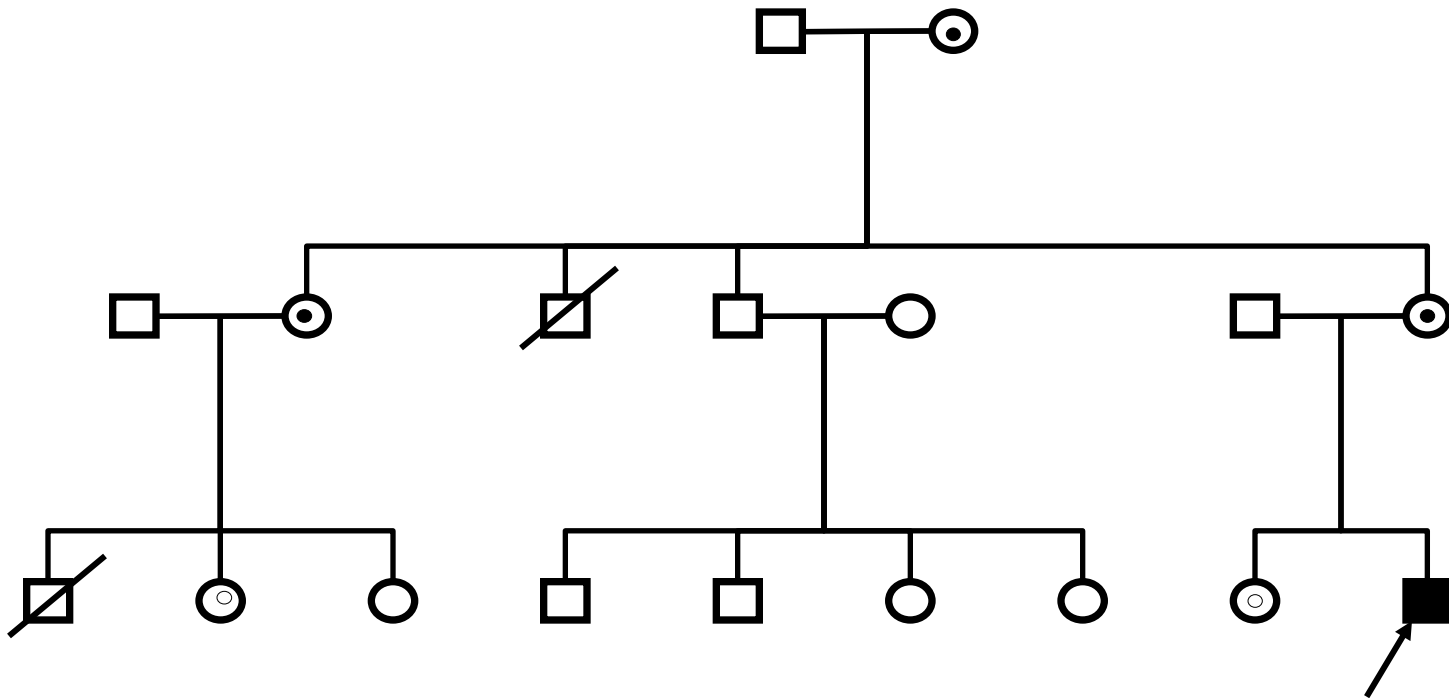
Transmission par des femmes conductrices

Maladie présente chez les sujets masculins

Femmes indemnes ou pauci symptomatiques (inactivation de l'X)

Néomutations

Problème de repérage des conductrices



# On peut proposer d'éviter une récurrence

- Soit par un diagnostic prénatal
  - Qui ne peut être fait que si on a déterminé avec précision l'anomalie génétique
  - La réalisation d'une amniocentèse avec un caryotype, si on ignore le diagnostic, ne sert à rien !
- Soit par un diagnostic préimplantatoire
- Cependant il existe des règles légales et éthiques avant d'accepter un DPN ou un DPI



# Et quand on ne sait pas

- Accompagner la famille dans son désir d'avoir un autre enfant
- Même si n'ayant aucun diagnostic nous n'avons aucune idée d'un risque de récurrence
  - L'histoire de la famille
  - La nature de la maladie
  - La normalité des bilans déjà réalisésPermet parfois de diminuer un risque de récurrence
- Mettre en place si cela est possible une surveillance de la grossesse
  - Par exemple par des échographies ou une IRM foetale si des malformations sont présentes chez un enfant

- Un diagnostic permet au patient de se reconnaître au sein d'un groupe de malades qui permet
  - De rompre un isolement
  - D'adhérer à une association
  - De participer à des recherches concernant sa maladie
    - Être actif
    - Pouvoir un jour bénéficier d'un projet thérapeutique

# Les associations de patients et des familles

- Elles doivent être signalées à la famille et au patient au moment où l'on annonce un diagnostic
  - Pas toujours facile sur le moment
  - L'annonce diagnostique est toujours un moment particulier
  - Difficile car une annonce de diagnostic est souvent (parfois) un choc pour la famille ou le patient
- L'annonce d'un diagnostic doit être anticipée
  - L'avant-annonce, l'annonce proprement dite et l'après-annonce
- L'information aux familles peut être mieux délivrée secondairement au moment où l'on revoit la famille après une annonce de diagnostic

# Rôle des associations de familles

- Souvent une très bonne connaissance de la maladie
  - Surtout dans le vécu quotidien
  - Aide le médecin à la prise en charge pratique des patients
  - Aide psychologique aux familles
- Rompre l'isolement des personnes malades
- Bonne connaissance des projets de recherche
  - S'intéresse à une maladie précise, le médecin à plusieurs centaines voire plus
- Relai entre famille et milieu médical
- Levier important auprès des structures administratives et des pouvoirs publics

## Et quand on ne sait pas

- Toujours garder le contact avec la famille
- Ne pas se laisser créer un isolement familial
- Et pourquoi ne pas créer une association des malades « sans diagnostic »

# Un diagnostic peut permettre d'envisager des projets de recherche pour une maladie rare

- Projet de la CNSA : 1000 enfants porteurs d'anomalies chromosomiques
  - Une grande enquête nationale sur les difficultés pratiques rencontrées dans la prise en charge d'enfants porteurs d'anomalies chromosomiques.
  - La prise en charge d'un enfant présentant des problèmes d'apprentissage ou un retard intellectuel est très difficile pour la plupart des parents. Les démarches sont nombreuses, l'accès aux structures (MDPH, CAMSP, SESSAD, CLIS, ULIS, IME, IMPRO, ESAT, ...) est semé d'embûches,
  - Les informations obtenues par cette enquête permettront de mieux évaluer les besoins des enfants pendant la période des apprentissages, la scolarité et la qualité des prises en charge,
  - ..... et de mieux adapter les moyens aux besoins !

# Participer à des projets de recherche sur des médicaments : est il possible de traiter le retard intellectuel ? Deux exemples prometteurs

## **Trisomie 21**

- Le Centre de référence de Montpellier sur les anomalies du développement débute une étude multicentrique nationale (Lyon, Montpellier, Nice, Toulouse, Bordeaux et St Etienne), dont l'objectif principal est l'amélioration des difficultés intellectuelles après 18 mois de traitement. D'autres objectifs porteront sur l'amélioration d'autres fonctions de mémoire, de motricité fine,...et l'évaluation de la tolérance au traitement.
- Le traitement proposé, l'EGCG est un nutriment naturel existant en grande quantité dans certains thés verts. Il sera comparé avec un placebo (produit neutre)
- Nous proposons à des personnes ayant une trisomie 21 âgées de 16 à 33 ans ½, de participer à cette recherche. Les familles et les patients peuvent nous contacter.

## Syndrome X-fragile

- Le Centre de référence de Montpellier sur les anomalies du développement débute une étude multicentrique internationale, dont l'objectif principal est l'amélioration de certaines difficultés présentes chez les patients qui ont un syndrome X-fragile (anxiété, troubles de l'humeur,...) au cours d'un traitement de 3 mois. Il sera comparé avec un placebo (produit neutre)
- Le traitement proposé a déjà été évalué chez 200 personnes témoins et 40 adultes ayant un syndrome X-fragile.
- Nous proposons à des personnes ayant un syndrome X-fragile, âgées de 16 à 50 ans, de participer à cette recherche. Les familles et les patients peuvent nous contacter.



# Savoir que des nouvelles techniques de rééducation apparaissent

- Souvent basée sur l'outil informatique
  - Logiciels de remédiation cognitive
  - Logiciels d'aide au développement des acquisitions
    - de la mémoire immédiate
      - auditive ou visuelle
    - De l'organisation visio-spatiale

## Qu'est-ce que la remédiation cognitive ?



- Une intervention éducative qui se centre sur la fonction cognitive altérée
- Le but est d'entraîner et de renforcer la performance et de soutenir/développer les circuits neuronaux

# Traitement des visages et cognition sociale chez les personnes avec une microdélétion 22



Stephan Eliez et Bronwyn Glaser,  
Martin Debbané, Maude Schneider,  
Amélie Lothe, Mélanie Chabloz,  
Catherine Pasca, Danny Dukes, Marie  
Schaer, Marie-Christine Ottet, Patrik  
Vuilleumier

**UNIVERSITÉ DE GENÈVE**

# Vis-à-vis

12 semaines  
4 jours par semaine  
15 minutes par jour  
9 jeux  
Niveau progressif

Les émotions et leur contexte



Fixation sur les yeux



Mémoire de travail



| Lundi | Mardi | Jeudi | Vendredi |
|-------|-------|-------|----------|
|       |       |       |          |
|       |       |       |          |
|       |       |       |          |
|       |       |       |          |
|       |       |       |          |

12 semaines

REMÉDIATION

12 semaines

Temps 0

IRM  
Eval

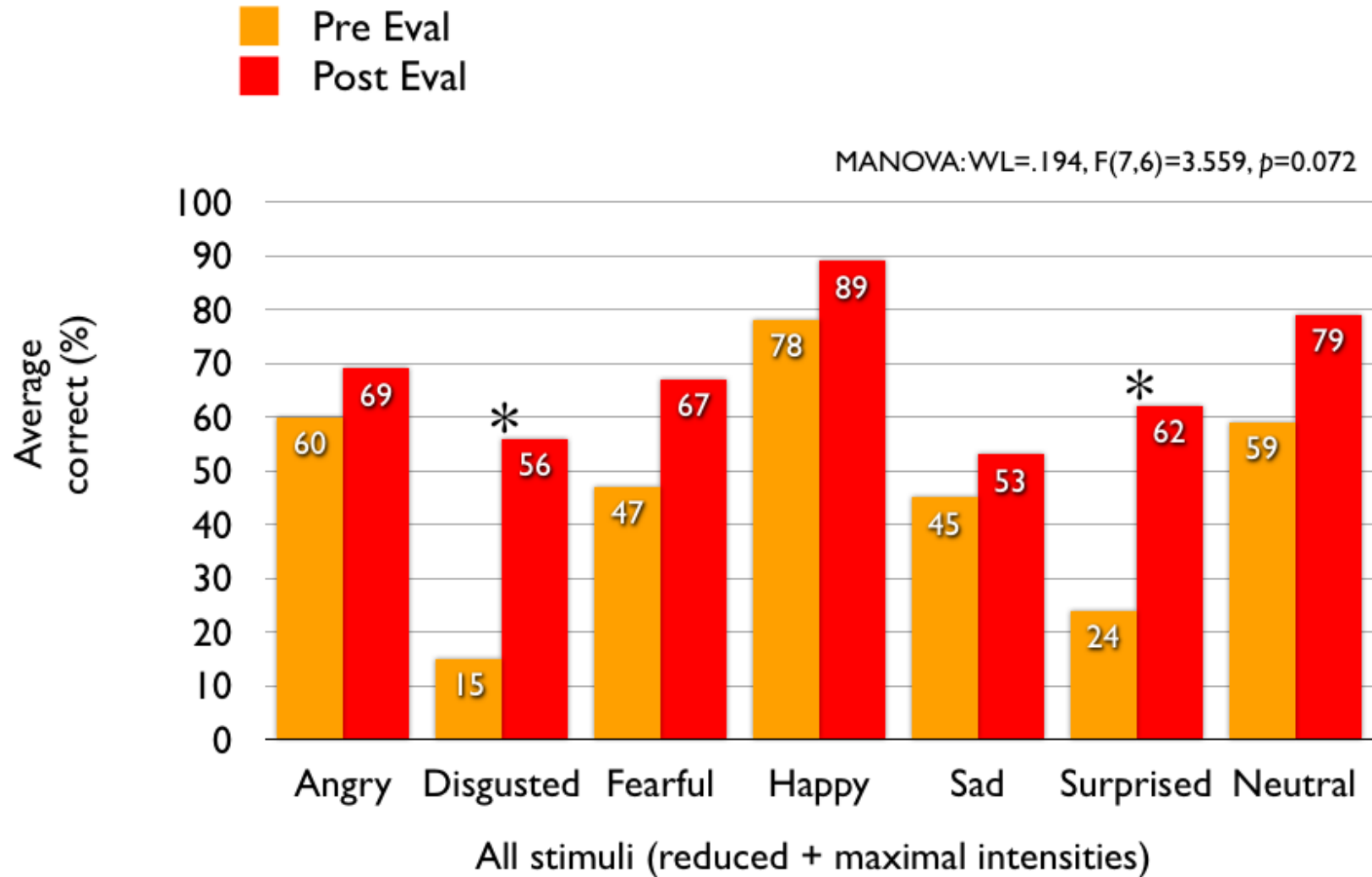
Temps 1

IRM  
Eval

Temps 2

IRM  
Eval

# Amélioration de la reconnaissance des émotions dans le VCFS



- Les difficultés à reconnaître les émotions sont dues aux différences de traitement perceptif des visages, elles-mêmes dues à l'altération du cerveau dans le VCFS.
- Le manque d'attention sur les yeux semble être spécifiquement lié à l'anxiété.
- Un programme d'intervention ciblé a montré des changements aussi bien dans la reconnaissance des émotions que dans l'examen du visage.
- Les modifications cérébrales dans le VCFS ne sont pas « fixées » mais peuvent faire l'objet d'une remédiation (rééducation ciblée)

# Et quand on ne sait pas

- Les outils informatiques peuvent être étendus à des patients sans diagnostic pour lesquels on a repéré une fonction cognitive altérée
  - Le logiciel « vis-à-vis » a montré une efficacité chez certains enfants autistes
  - Les logiciels d'aide au développement des acquisitions
    - de la mémoire immédiate
      - auditive ou visuelle
    - De l'organisation visio-spatiale
- ne sont pas spécifiques d'une maladie donnée puisqu'ils s'intéressent à une fonction cognitive précise et non à un diagnostic

# Qu'apporte le Diagnostic ?

- Pour certaines familles ou certains patients un diagnostic précis est primordial
  - La demande peut cependant varier en fonction de l'âge ou du moment dans la vie
    - À la découverte de la maladie
    - S'il y a un désir d'avoir un autre enfant
    - Quand la fratrie est en âge de former un couple et d'avoir des enfants
    - Mais souvent les familles se lassent des recherches qui n'aboutissent pas
- Pour les médecins en particulier les généticiens
  - Connaitre le diagnostic est pour nous une démarche médicale forte
  - On sait cependant être attentif à la demande de la famille
    - Importance des liens d'attachement précoces mère – enfant
      - Trop tôt n'est pas toujours la bonne solution ! il faut savoir alors attendre
  - La connaissance d'un diagnostic et des maladies génétiques est pour nous un « enrichissement médical » que nous allons ensuite pouvoir partager avec les nouveaux patients et familles que nous pourrons rencontrer
  - On apprend autant des patients et des familles que de l'enseignement médical professionnel.



# Qu'apporte le Diagnostic ?

- Nous sommes dans le cadre de maladies rares
- Si la maladie n'est pas « trop rare », le diagnostic sera plus aisé pour les médecins
  - L'apport du diagnostic peut alors être important pour le patient, car les connaissances sont disponibles
- Si la maladie est très rare, le diagnostic sera dépendant des outils diagnostiques disponibles
  - La très grande rareté d'une maladie ne sera pas très profitable à un patient et à sa famille. Le nombre de patients connus dans le monde pouvant se compter sur les doigts d'une main et les connaissances de cette maladie quasi nulles

- Dans tous les cas, la recherche d'un diagnostic permet aux familles lors des consultations de garder contact avec une équipe médicale
- et de lutter contre un isolement qui sinon risque de devenir inéluctable

# Remerciements

*Toutes les familles*

*Les associations de malades toujours présentes pour les combats que nous menons ensemble*

*L'équipe du service de génétique*

*L'équipe du réseau VADLR*

*Les adhérents au réseau, qu'ils soient toujours plus nombreux et que les malades isolés ne se sentent plus seuls*

*Les autorités qui nous ont fait confiance dans le projet du réseau*

*Vous tous*

