



Syndrome de Prader Willi

Pr Ag N. Aboussair

*3èmes Journées de coopération Maroco-Algérienne
d'orthophonie et de la recherche scientifique*

Le 27 Janvier 2017

INTRODUCTION



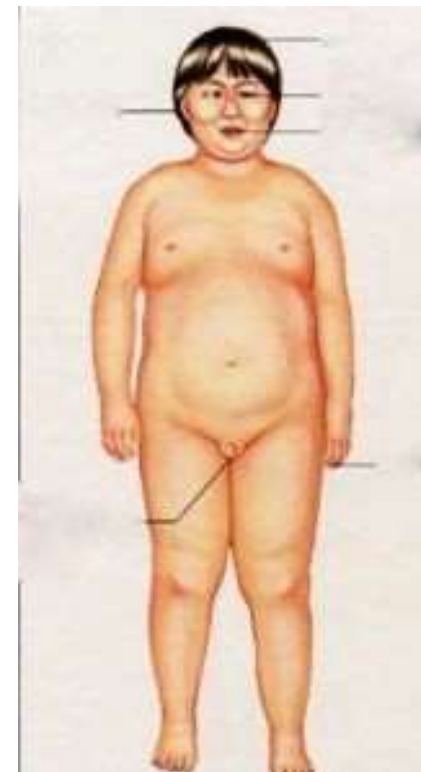
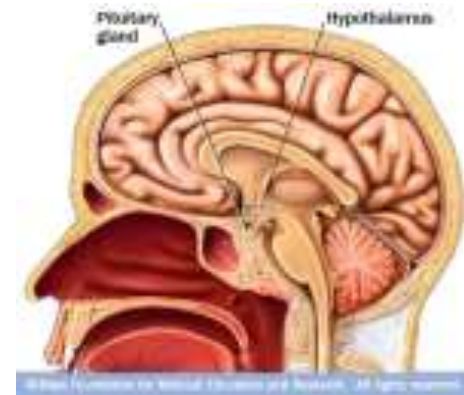
- ❑ Syndrome de Prader Willi (SPW) est une **maladie génétique** décrite en 1956 par Prader , Lahbart et Willi.
- ❑ Il est secondaire à l'absence ou la perte de fonction de gènes au niveau du **chromosome 15 paternel**
- ❑ Incidence = 1/25000 naissances
- ❑ Tableau clinique : hétérogène, complexe et dominé par l'**obésité** , les **difficultés d'apprentissage** et les **troubles psychiatriques +++**
- ❑ Prise e charge adaptée et pluridisciplinaire

Tableau clinique



- ❑ Hétérogénéité clinique
- ❑ En général :
 - Hypotonie néonatale +++
 - Difficultés alimentaires
 - Hypogonadisme
 - Dismorphie modérée
 - Obésité d'origine **centrale** +++
 - RM modéré
 - Troubles du comportement

- ❑ NB : Symptômes : Conséquence d'un **dysfonctionnement hypothalamique**



En anténatal

- Diminution des mouvements foetaux
- Hydramnios
- Retard de croissance intra-utérin

1° phase (0- 18 mois) :

- **Grande hypotonie néonatale +++**
(Diminution du tonus et relâchement musculaire)
- Difficultés alimentaires (difficultés de succion et de déglutition et alimentation par sonde nasogastrique)
- Dymorphie faciale (yeux en amande, lèvres fines et bouche en chapeau de gendarme)
- Petites mains et petits pieds
- Hypogonadisme
- Retard des acquisitions motrices +++



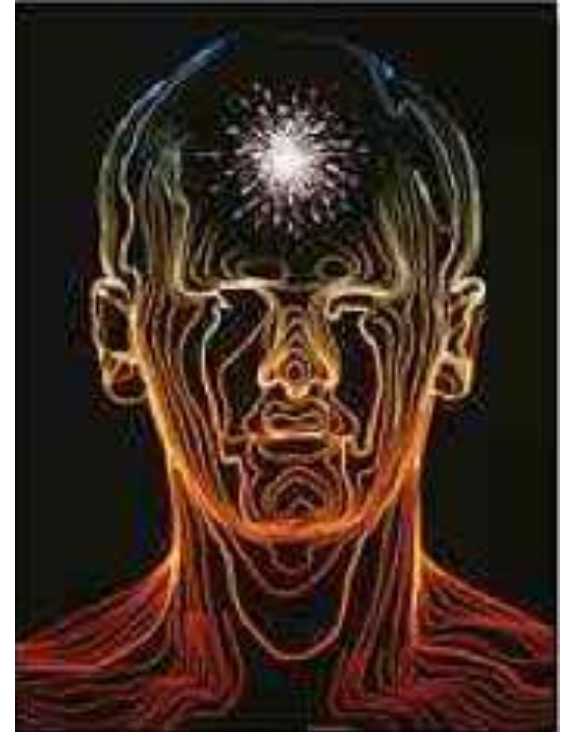
2° phase (> 18 mois) :

- Troubles du comportement alimentaire
- Absence de satiété avec une hyperphagie
 ➔ Obésité d'origine **centrale**
- Retard mental modéré (QI entre 60 et 70).
- Petite taille (-2 DS)
- Extrémités petites
- Dysmorphie faciale
- Hypopigmentation cutanée (délétions)
- Anomalies osseuses (LCH, cyphose, scoliose)
- Des **anomalies hypothalamohypophysaires**, associant un retard statural dû à un déficit en hormone de croissance et un développement pubertaire incomplet
- Apnée de sommeil





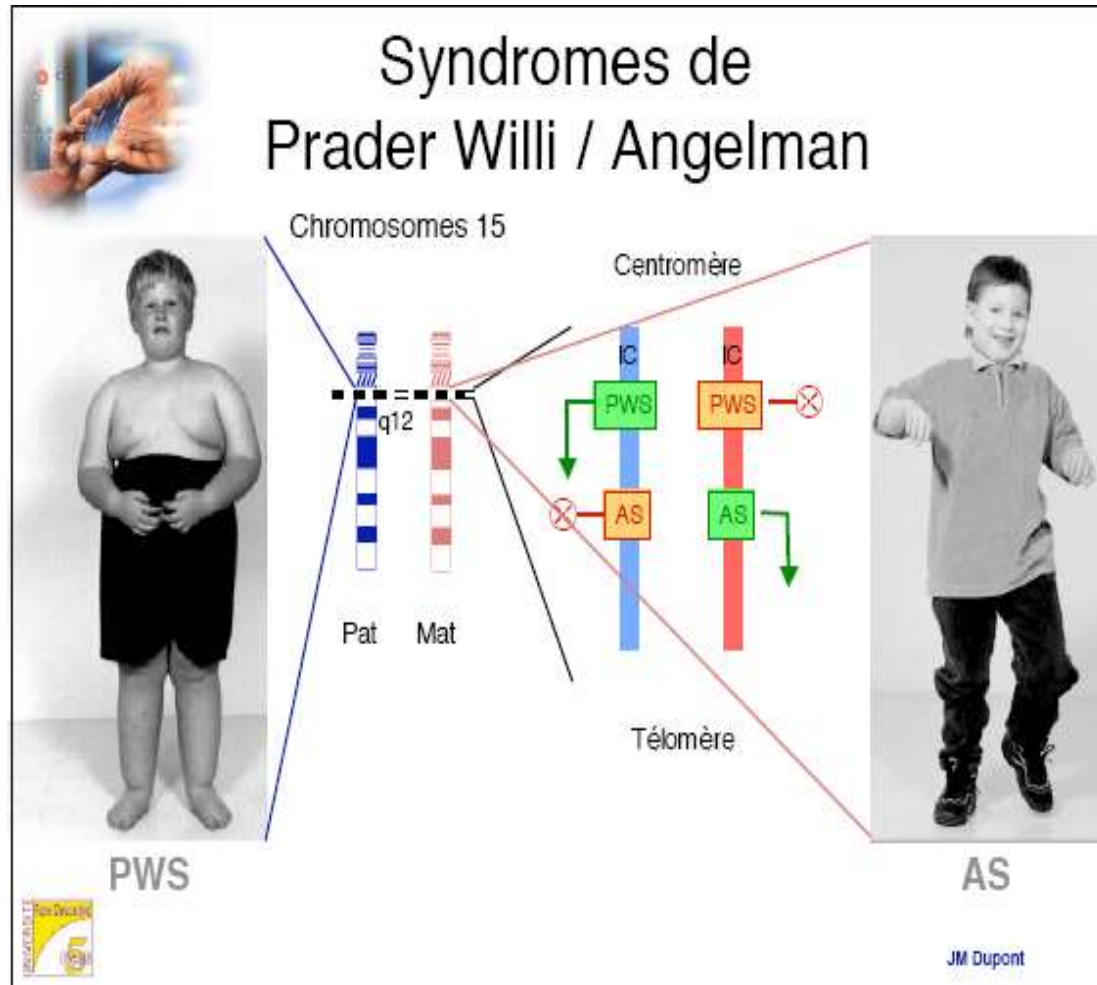
- Difficultés d'apprentissage **et d'expression orale +++ (retard de langage, problème d'élocution, dysarthrie et problème de mastication, bégaiement)**
- Troubles psychiatriques (accès de colère, obsession, persévérations verbales)
 - De 2 à 5ans : bonne humeur , sociabilité , accès de colère et entêtement
 - > 5ans : obsession pour la nourriture , rigidité, préférence pour la routine et les rituels, tendance pour la symétrie et l'ordre
 - Facteurs déclenchants : changement de routine, fatigue, stress, frustration en rapport avec la nourriture



Génétique



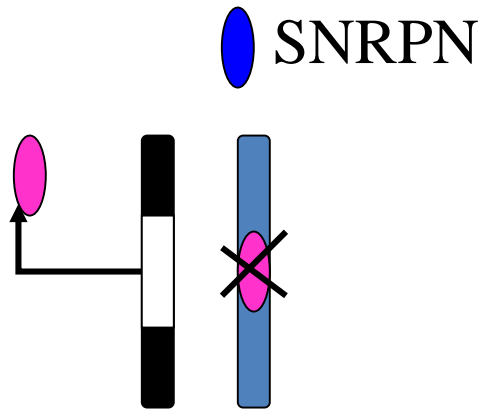
1. Notion d'empreinte parentale



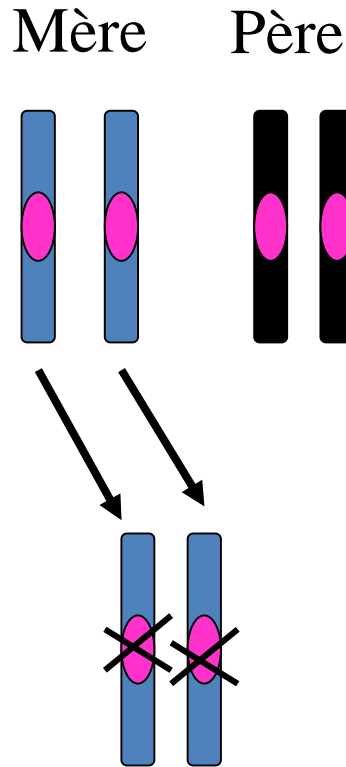
1. Notion d'empreinte parentale

- ❑ **Expression différentielle** de certains gènes en fonction de l'origine paternelle ou maternelle +++
- ❑ Gènes impliqués dans le SPW :
 - Actifs** sur le chromo 15 d'origine paternelle
 - Inactifs** sur le chromo 15 d'origine maternelle
- ❑ Différentes anomalies dans le SPW ayant en commun :
 - Absence ou perte de fonction de la région proximale du chromosome 15 d **origine paternelle**

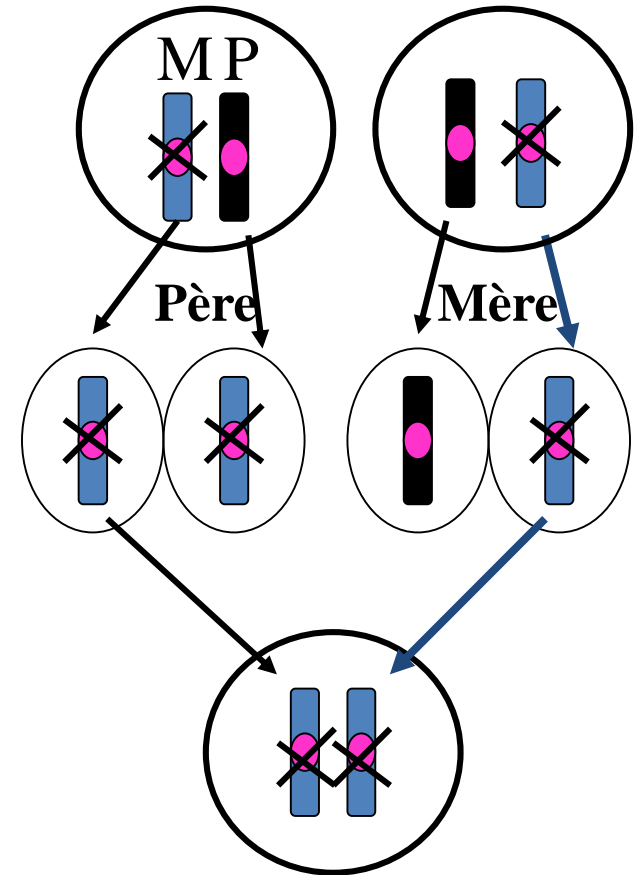
2. Mécanismes



Micro délétion

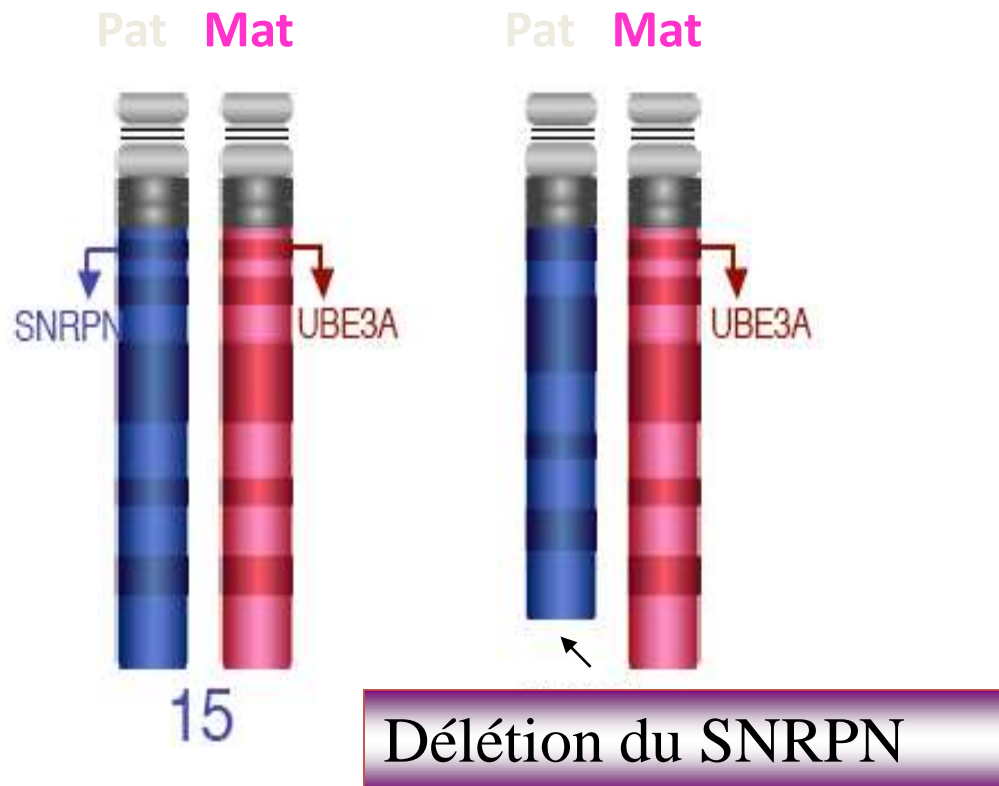


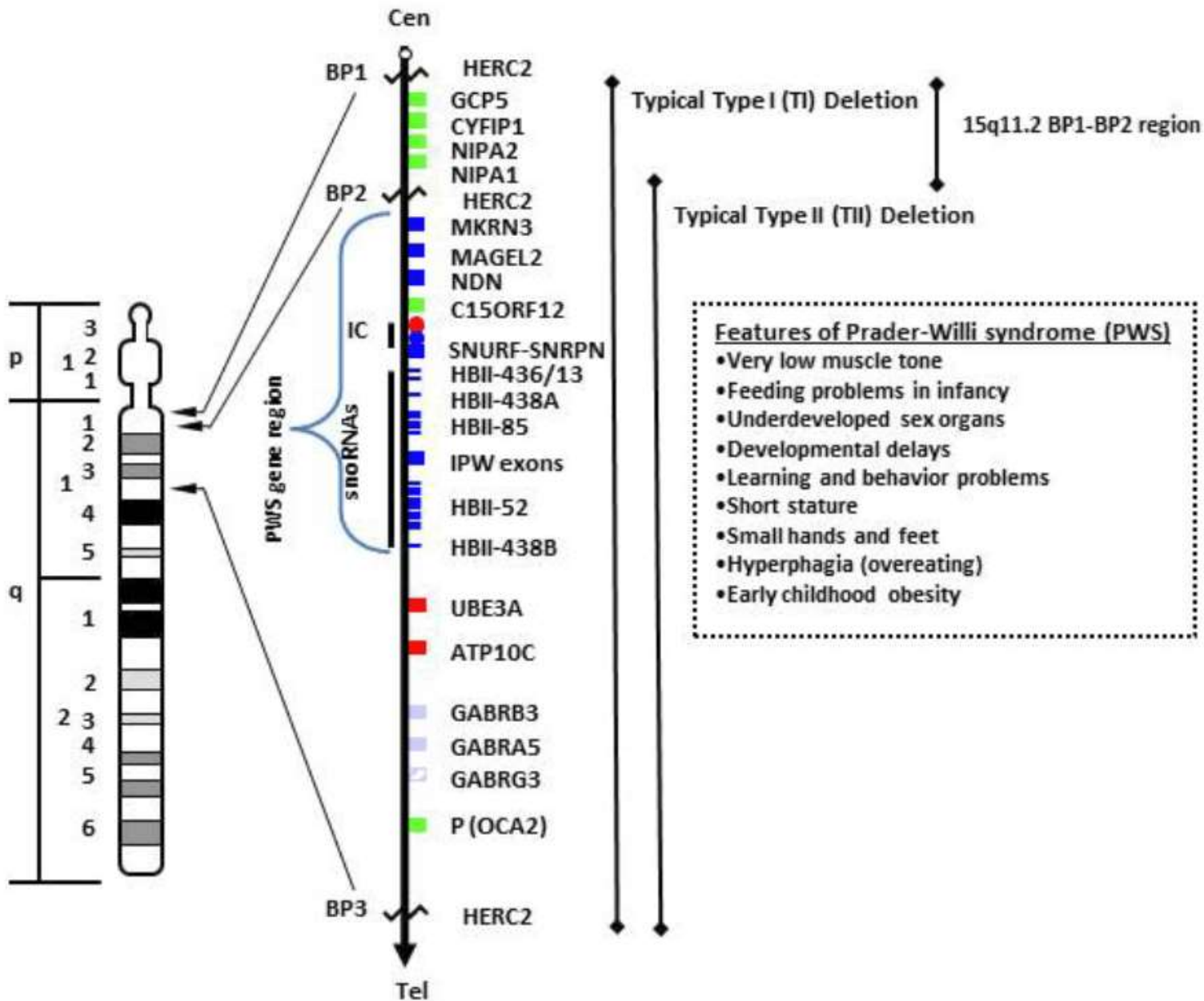
Disomie uni parentale

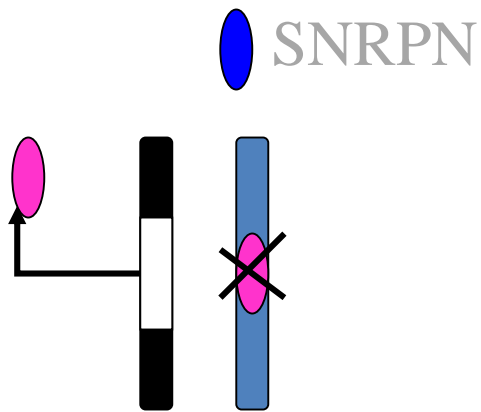


**Anomalie de relaxation
de l'empreinte**

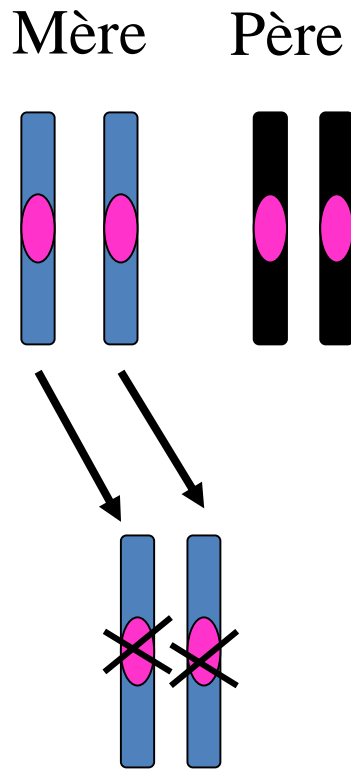
Microdélétion : 70% des cas



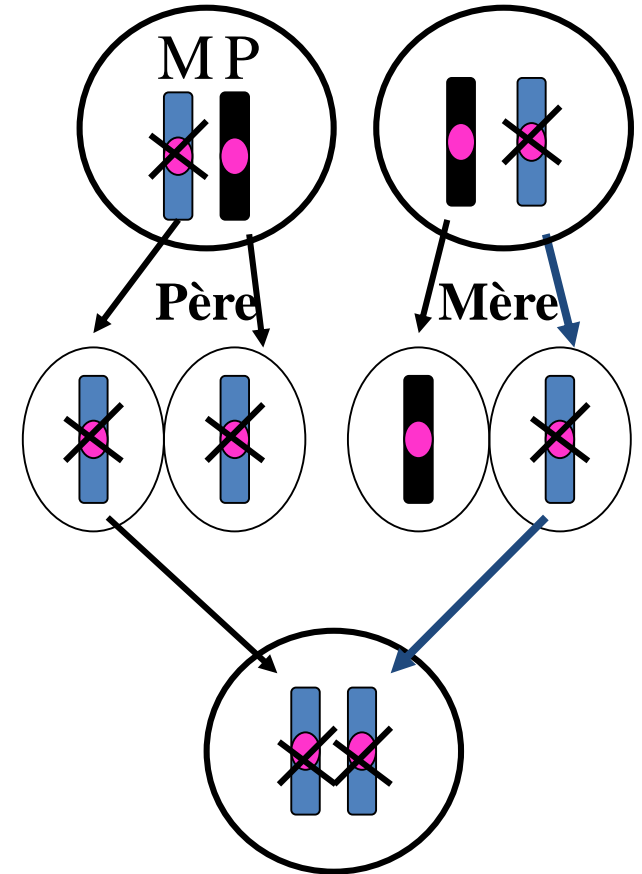




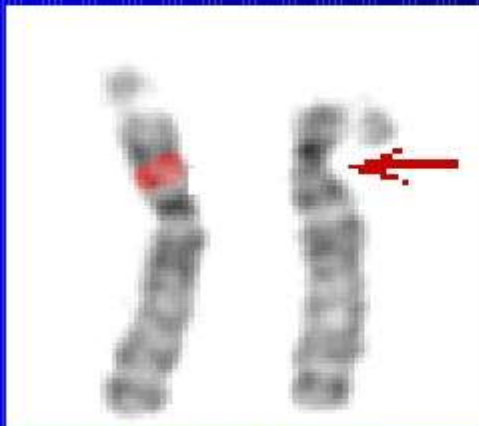
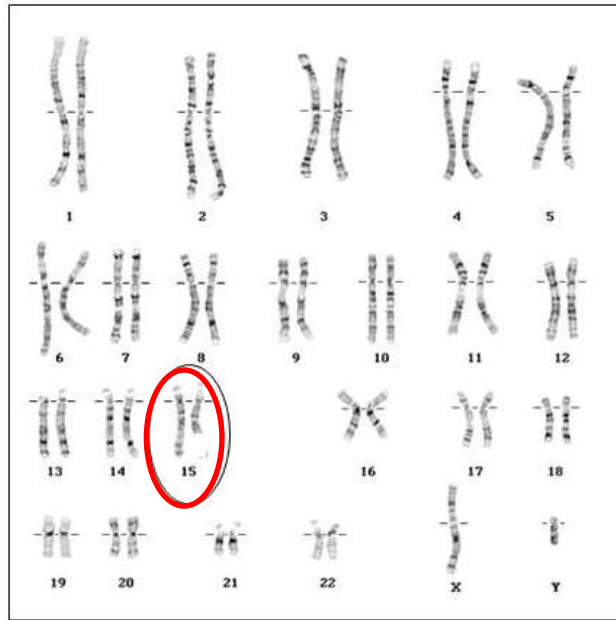
Micro délétion



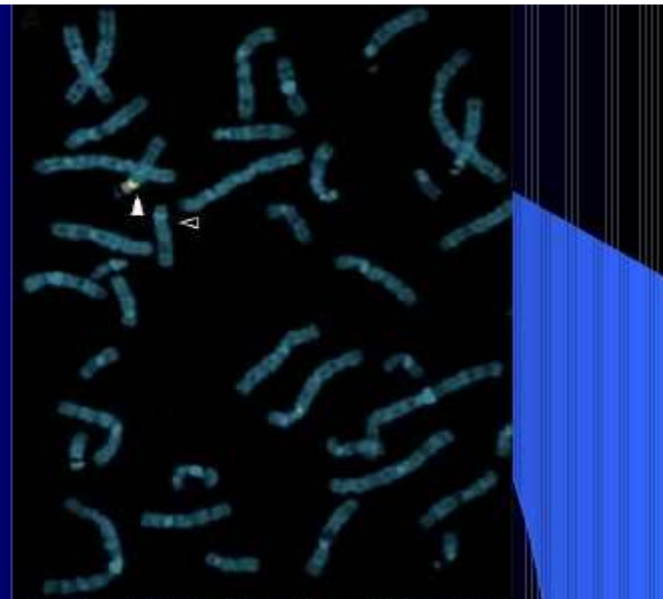
Disomie uni parentale



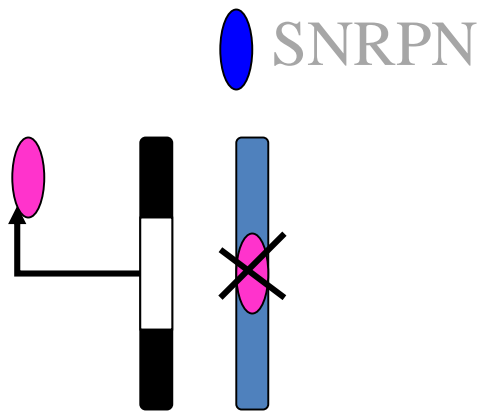
Anomalie de relaxation
de l'empreinte



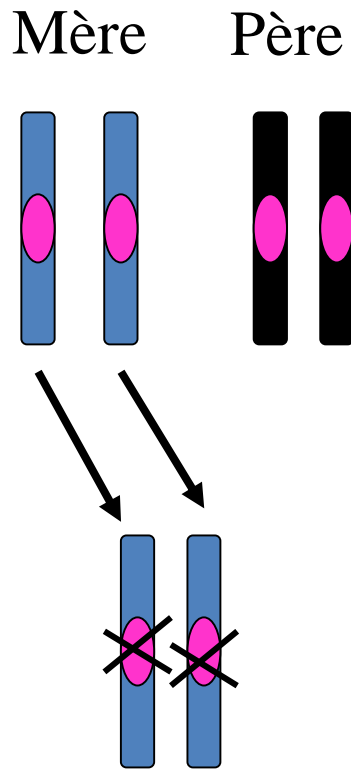
Visible deletion
Chromosome 15



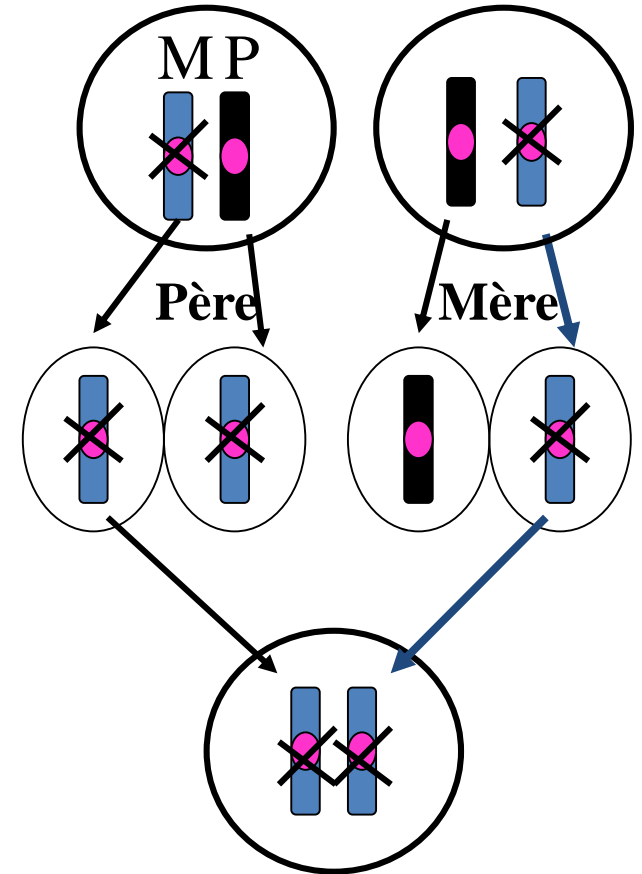
Microdeletion (absence
of a FISH signal)



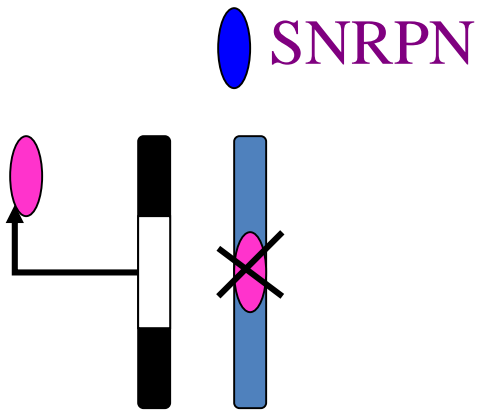
Micro délétion



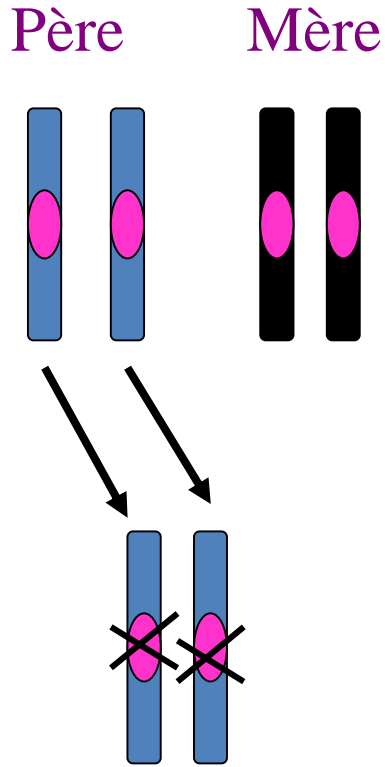
Disomie uni parentale



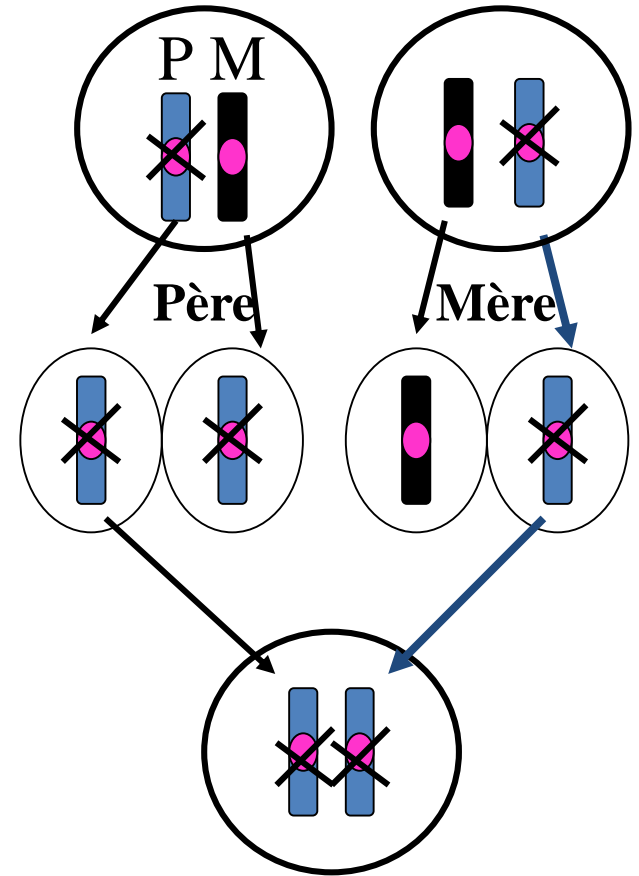
Anomalie de relaxation
de l'empreinte



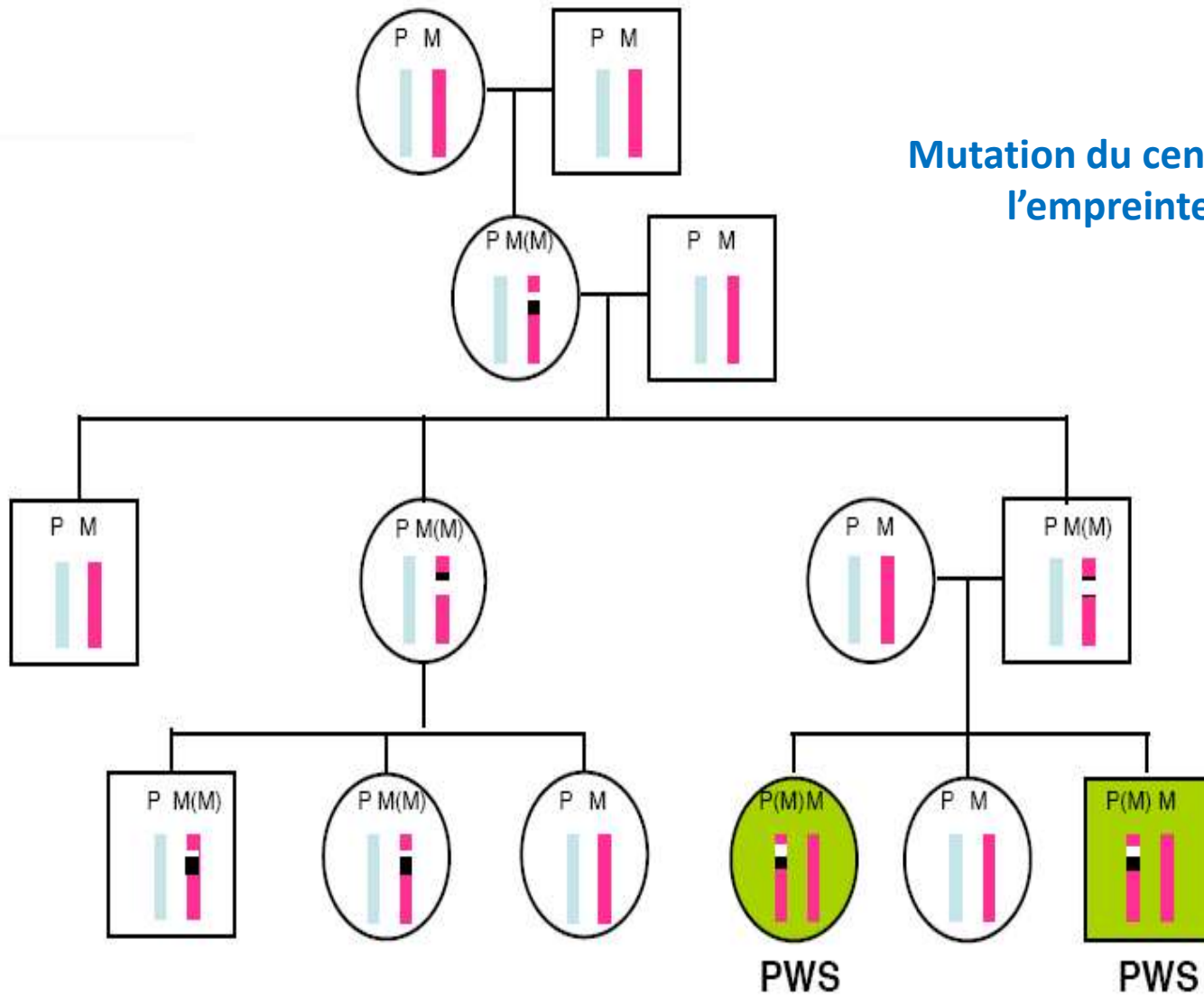
Micro délétion



Disomie uni parentale



Anomalie de relaxation
de l'empreinte



Mutation du centre de l'empreinte

3. Corrélation génotype/ phénotype

- **En cas de délétion:**

- Tableau clinique **complet**
- QI de performance plus élevé/ DUP
- Hypopigmentation cutanée
- Lésions de grattage et d'automutilation +++
- Poids de naissance + faible / DUP

- **En cas de DUP :**

- Phénotype **moins marqué**
- QI verbal plus élevé/ Délétion
- Haut risque de troubles psychotiques

4. Diagnostic de certitude

- ❑ **PCR ou southern blot :**
 - Etude de la méthylation de la région 15q proximale
 - Confirmation du diagnostic du SPW

- ❑ **Dans un 2ème temps:**
 - Préciser le mécanisme
 - FISH (recherche de la délétion)
 - Marqueurs microsatellites (Recherche de la DUP)

5. Conseil génétique

	Fréquence	Risque récurrence
Del15q11pat	70 %	< 1 %
DUPmat	25 %	< 1 %
μ empreinte	4 %	50 % max
Réarrangement chromosomique	< 1%	variable

Prise en charge



- ❑ L'approche doit être globale, somatique et psychique .

- ❑ Elle fait appel à des équipes multidisciplinaires médicales, éducatives, sociales et rééducatives (orthophonie, psychomotricité, kinésithérapie, ergothérapie, etc.) :
 - Volet médical (Orthopédie ,Ophtalmologie, ORL , Endocrino)
 - Régime diététique
 - Kinésithérapie
 - Psychomotricité
 - Orthophonie
 - Difficultés d'apprentissage
 - Scolarité
 - Psychothérapie



Prise en charge orthophonique

- Évaluation de la parole et du langage : une consultation par un phoniatre est justifiée chez tous les nourrissons étant donné la fréquence des troubles, pour planifier la prise en charge orthophonique et le suivi.
- Il est recommandé de stimuler précocement la sphère buccale pour augmenter la tonicité des lèvres et de la langue (**massages à l'aide de sets de dentition par exemple**).
- La mise en place de l'évaluation et de la rééducation orthophonique doit être extrêmement précoce et précéder l'entrée à la maternelle afin de travailler en parallèle :
 - **l'instrumentation : déglutition, mastication, préparation des points d'ancrage de l'articulation ;**
 - **la communication verbale.**
- Certains enfants peuvent présenter un **bégaiement** qui justifie une prise en charge spécifique.

Conclusion



- ❑ Maladie génétique complexe
- ❑ Mortalité est de l'ordre de 3 %
- ❑ Troubles de l'oralité sont fréquents et nécessitent une prise en charge spécifique et précoce
- ❑ Intérêt d'une prise en charge **précoce, globale et multidisciplinaire** +++

