

Parcours de vie des personnes vivant avec une maladie évolutive et déficience intellectuelle

EVOLUTION DE L'ENFANT A L'AGE ADULTE: QUELLES ATTENTIONS D'UN POINT DE VUE MÉDICAL?

Dr Adelaide Brosseau-Beauvir Neuropédiatre (CHU Brest)
Dr Audrey Riou Neurologue (CHU Rennes)

Journée CRDI / CREA
Vannes - 13 octobre 2022





APPORT DU NEUROLOGUE ADULTE POUR LES PATIENTS PORTEURS D'UNE DÉFICIENCE INTELLECTUELLE

- Restons humble, notre rôle paraît moins évident que celui du neuropédiatre...
- Pourquoi?
 - Le diagnostic de la DI est déjà posé, associée ou non à un handicap plus complexe
 - Les supports pour aider le quotidien sont déjà en place (communication ++,..)
 - La question de l'orientation scolaire ne se pose plus
 - Les démarches pour les relais adultes sont souvent déjà débutées grâce au travail en amont des IME
 - Manque de formation des neurologues adultes à la DI

Et pourtant, un suivi neurologique peut (parfois) s'avérer utile!



QU'EST-CE QUI AMÈNE À CONSULTER A L'ÂGE ADULTE?

- **Une histoire qui questionne**
 - Un(des) handicap(s) inexpliqué, isolé ou dans un contexte familial
 - Une atteinte souvent précoce (mais pas toujours vrai)
 - Une évolutivité clinique
 - Atypies cliniques ou paracliniques
 - Survenue d'un autre cas dans la fratrie
- **Qui?**
 - Le patient lui-même, l'entourage familial, médecin généraliste, tout professionnel évoluant autour du patient.
 - Un apparenté avec un projet de grossesse se posant des questions autour d'une récurrence éventuelle



QU'EST-CE QUI AMÈNE À CONSULTER A L'ÂGE ADULTE?

Qui adresse?

Un relai « enfant / adulte »

La situation la plus aisée: les neuropédiatres ont déjà (presque) tout fait.

But: - éviter la rupture de parcours de soins (épilepsie++)

- spécificité inhérente au passage adulte (lieu de vie, vie professionnelle, accès aux droits, permis de conduire, vie sentimentale...)

Médecin ttt ou autre spécialiste, professionnels intervenant autour du patient.

→ Souvent questions spécifiques



LES DIFFICULTÉS DU NEUROLOGUE ADULTE

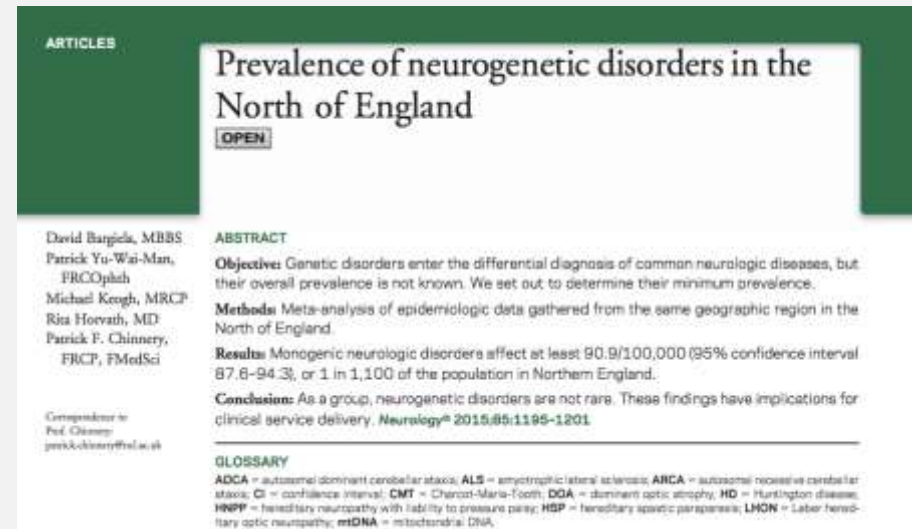
- **Les pathologies « neurogénétiques » = Champ très vaste. Maladies rares... 1/2000** et nombreuses (>7000), 3 millions de Français (4,5% de la population)
- 80 % des maladies rares sont génétiques
- **Errance diagnostique** fréquente.

• **Fréquence de la DI** 3/1000 pour les DIS, 18/1000 pour la DIL

• Prévalence des maladies monogéniques neurologiques en Angleterre (2015) : 1 sur 1100

• **Problématiques et handicaps très diverses** (moteur +/- sensoriel +/- intellectuel), le plus souvent chronique.

• Retentissement sur la **qualité de vie du patient et de l'entourage**.





LES DIFFICULTÉS DU NEUROLOGUE ADULTE

- Reconstituer une (+/- vieille) histoire de naissance / enfance, pp étapes du dvp...
- Récupérer le carnet de santé? (mission impossible!)





LES DIFFICULTÉS DU NEUROLOGUE ADULTE

- Reconstituer une (+/- vieille) histoire de naissance / enfance, pp étapes du dvp...
- Récupérer le carnet de santé? (mission impossible!)





LES DIFFICULTÉS DU NEUROLOGUE ADULTE

- Reconstituer une (+/- vieille) histoire de naissance / enfance, pp étapes du dvp...
- Récupérer le carnet de santé? (mission impossible!)





LES DIFFICULTÉS DU NEUROLOGUE ADULTE

- Reconstituer une (+/- vieille) histoire de naissance / enfance, pp étapes du dvp...
- Récupérer le carnet de santé? (mission impossible!)
- Le patient est souvent peu informatif et/ou les souvenirs sont parfois flous...
- Les parents /l'entourage ne sont plus toujours là pour aider à raconter l'histoire de vie (acquisition, régression, évènements de vie)...
- N'y pour être prélevés! (Difficultés de ne pas disposer d'examens en trio pour l'interprétation des résultats)





LES DIFFICULTÉS (ENCORE) DU NEUROLOGUE ADULTE ...

- La clinique qui n'est plus « pure », différente de celle décrite initialement (ex. polyhandicap)
- Bilan ancien pas toujours complet... Ou pas au goût du jour (imagerie, génétique...)
- Les examens parfois plus difficiles à obtenir (La mission des examens sous AG!)
- Savoir **prendre le temps** de comprendre l'histoire médicale, refaire parfois les bilans pédiatriques et **remettre en cause** certains diagnostics portés notamment d'anoxie néonatale (« IMC »)
- **Toujours adapter à la demande** du patient et/ou de sa famille et/ou de l'équipe médicale



5 INTÉRÊTS



I. DIAGNOSTIC

- « Le diagnostic est un des éléments essentiels de la décision médicale **car l'identification d'un syndrome ou d'une maladie** est le plus souvent le **préalable d'une prise en charge appropriée du patient** (...) en s'aidant dans la mesure du possible des méthodes scientifiques les plus adaptées et, s'il y a lieu, de concours appropriés ».



I. DIAGNOSTIC

- « Le diagnostic est un des éléments essentiels de la décision médicale **car l'identification d'un syndrome ou d'une maladie** est le plus souvent le **préalable d'une prise en charge appropriée du patient** (...) en s'aidant dans la mesure du possible des méthodes scientifiques les plus adaptées et, s'il y a lieu, de concours appropriés ».

Est-ce le plus important?



I. DIAGNOSTIC

- « Le diagnostic est un des éléments essentiels de la décision médicale **car l'identification d'un syndrome ou d'une maladie** est le plus souvent le **préalable d'une prise en charge appropriée du patient** (...) en s'aidant dans la mesure du possible des méthodes scientifiques les plus adaptées et, s'il y a lieu, de concours appropriés ».

Est-ce le plus important?

« **A quoi ça sert?** »

« **Ca ne changera rien** »



QUELS SONT LES OUTILS DONT ON DISPOSE?

- **Evolution fulgurante** des techniques d'analyse génétique ces dernières années:
- Jusqu'à il y a peu: caryotype, MLPA, CGH-Array (puce à ADN), FISH, X-Fragile
- Depuis 3-4 ans: **Whole Exome Sequencing (WES)** = 20 000 gènes = régions codantes = environ 2% de l'information génétique
- Développement fin 2020 du **Plan France Génomique 2025 / Whole Genome Sequencing (WGS** = régions codantes + non codantes + SNV).

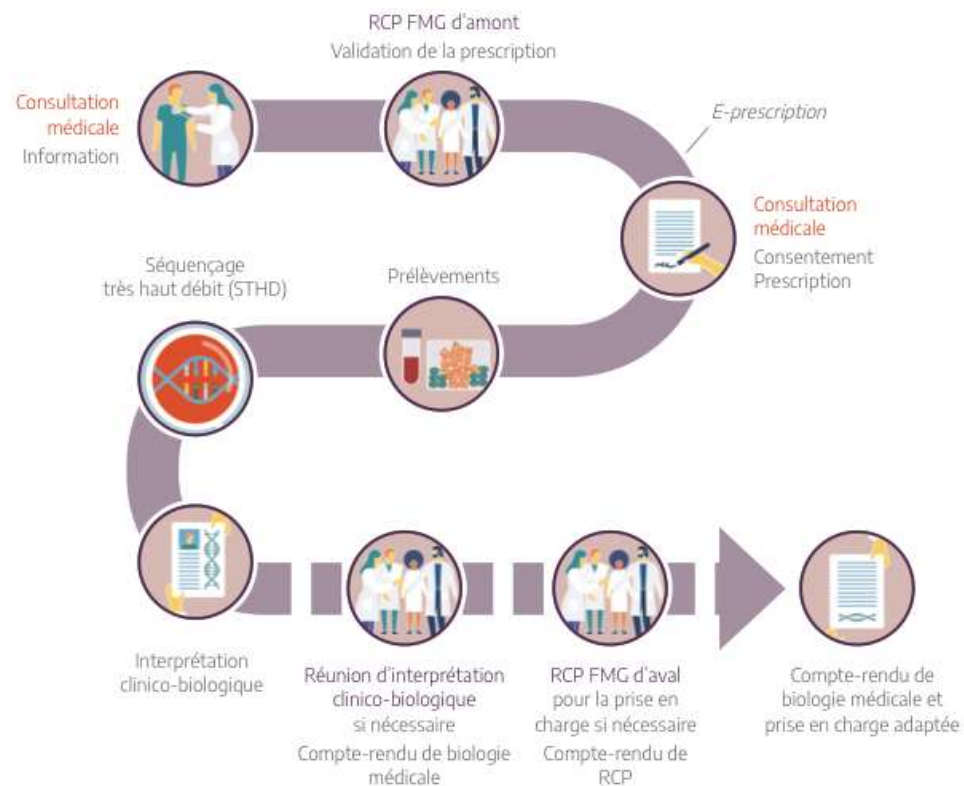


Le plan France médecine génomique 2025 introduit la médecine génomique dans le parcours de soins des patients.



QUELS SONT LES OUTILS DONT ON DISPOSE?

> Le parcours de soins



Pré-indications d'accès au STHD (51)

Malformations, troubles du (neuro)développement et sensoriels

- Déficiência intellectuelle
- Dysgraphismes
- Dystrophies rétinienne héréditaires
- Epilepsies pharmacorésistantes à début précoce
- Formes syndromiques de maladies rares à expression bucco-dentaires
- Malformations cérébrales
- Malformations cardiaques congénitales complexes, formes syndromiques sporadiques
- Malformations et maladies congénitales et très précoces du cervelet et du tronc cérébral
- Malformations oculaires
- Schizophrénie syndromique
- Surdités syndromiques et malformatives
- Syndromes malformatifs et syndromes dysmorphiques sans déficiencia intellectuelle
- Troubles du spectre autistique ou troubles précoces et sévères du neuro-développement – sans déficiencia intellectuelle, de formes monogéniques.

Maladies neurologiques et neuromusculaires

- Ataxies héréditaires du sujet jeune
- Dystonies ou mouvements anormaux rares du sujet jeune
- Hypotonies néonatales périphériques suspectes de maladies neuromusculaires
- Leucodystrophies
- Maladies neurodégénératives du sujet jeune
- Myopathies
- Neurodégénérescence par accumulation intracérébrale de fer
- Paraparésies spastiques héréditaires du sujet jeune



I. DIAGNOSTIC



- **Mieux préciser la symptomatologie clinique neurologique = le phénotype**
- **Tableaux cliniques parfois difficile à interpréter nécessitant une finesse sémiologique**
 - Pathologies du mouvement +++ , très fréquentes
 - Différence ataxie / dystonie mobile / spasticité / chorée / atteinte extra-pyramidale versus pyramidale /
 - Parfois difficile à examiner si troubles du comportement
 - Parfois mêlés aux effets indésirables de certains médicaments (=iatrogénie)

REGARDER / ECOUTER / DIALOGUER / EXAMINER

- Affiner/ confirmer la **corrélation génotype-phénotype**
Pour ainsi aider à la recherche étiologique **et tenter de mettre fin à l'errance diagnostique**



I. DIAGNOSTIC

- La DI n'a pas toujours été exploré. Surtout chez les adultes!
- **Le motif de consultation est souvent tout autre...**
- La DI est un **point d'appel** pour expliquer les difficultés neurologique.

Mr C, 20 ans, jardinier en ESAT. A toujours eu un parcours adapté. Vit chez sa mère. Aucun bilan dans l'enfance.

Apparition de troubles de l'équilibre à 20 ans avec chutes

Bilan initial sur Paris. Puis déménagement.

Reprise de suivi à 40 ans sur demande de sa mère car aggravation des chutes et d'une maladresse..

Cliniquement: DI légère à modérée, ataxie, dystonie généralisée, microcéphalie.

Dystonie généralisée modérée

+

Ataxie (trouble coordination)



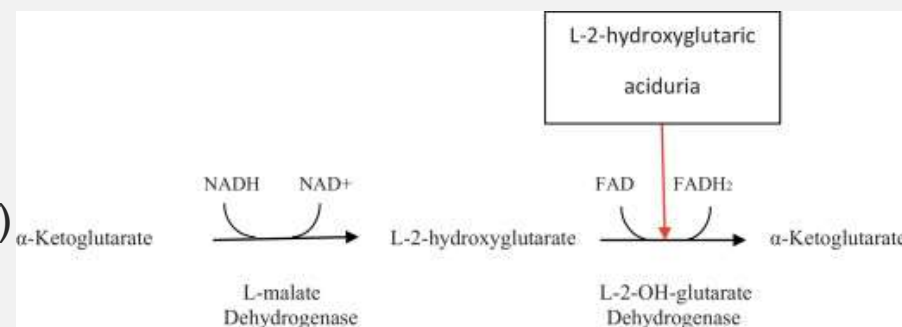


Atteinte diffuse de la
substance blanche



ACIDURIE 2 HYDROXY-GLUTARIQUE

- Etude de la chromatographie des acides aminés
- Recherche génétique ciblée:
 - **Mutation homozygote L2GDH** (autosomique récessif)
- Les parents étaient en fait apparentés



Décrit depuis 1980: tableau de DI, ataxie progressive, macrocéphalie, leuco-encéphalopathie.

- Traitement par Artane (2mg*3) + Introduction vitaminothérapie (Riboflavine, précurseur FAD)
 - RIBOFLAVINE + L-CARNITINE
 - **Amélioration nette de la dystonie et de l'équilibre. Disparition des chutes.**

MME L, VUE À 40 ANS

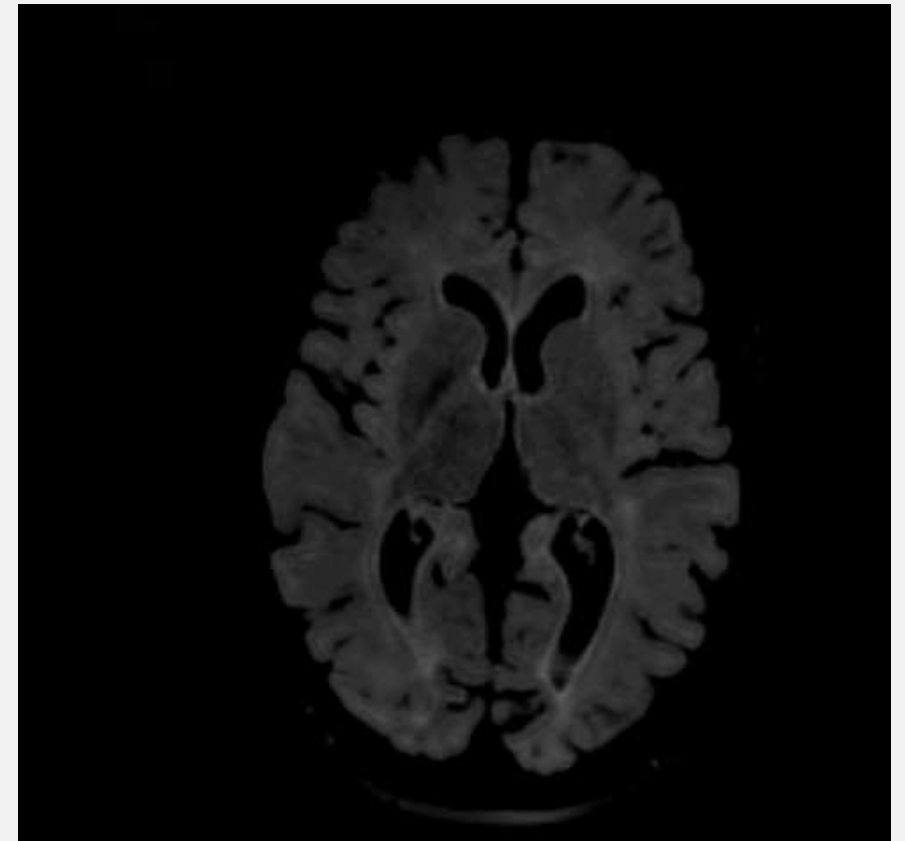
Histoire clinique évoluant depuis l'enfance associant:

- Une déficience cognitive légère
- Une marche tardive à 23 mois, puis une dégradation de la marche progressive avec une paraparésie spastique nécessitant l'usage d'un FR à 20 ans
- Naissance à terme, sans notion de souffrance néonatale
=> A été évoqué une infirmité motrice cérébrale

Sa mère explique que la situation actuelle est difficile:

- Mme L travaille en ESAT à temps plein, mais devient plus fatigable.
- Mme L a un conjoint qui la dévalorise, lui dit qu'elle ne fait pas d'effort.

=> Elles sont demandeuses d'un bilan pour expliquer ces changements.



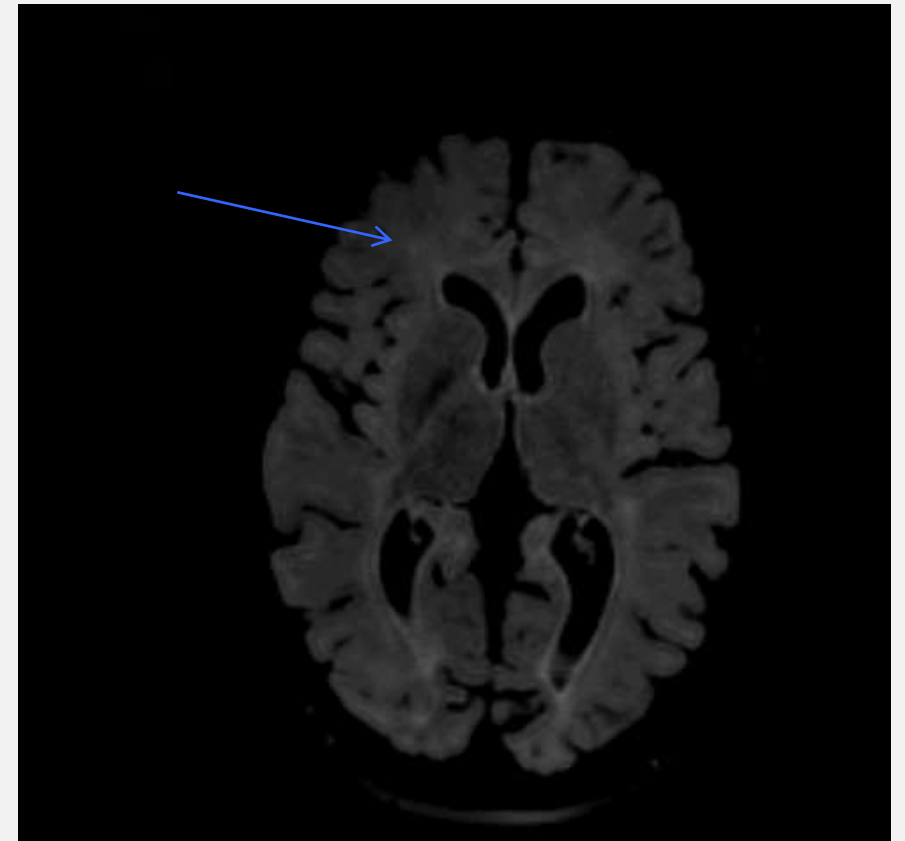
MME L, VUE À 40 ANS

- **IRM cérébrale:** qq éléments morphologiques (corps calleux fin, hypotrophie vermienne et discrets hypersignaux de la substance blanche).
- **Génétique:** identification d'un variant du gène *TUBB4A*.



TUBB4A de novo mutations cause isolated hypomyelination

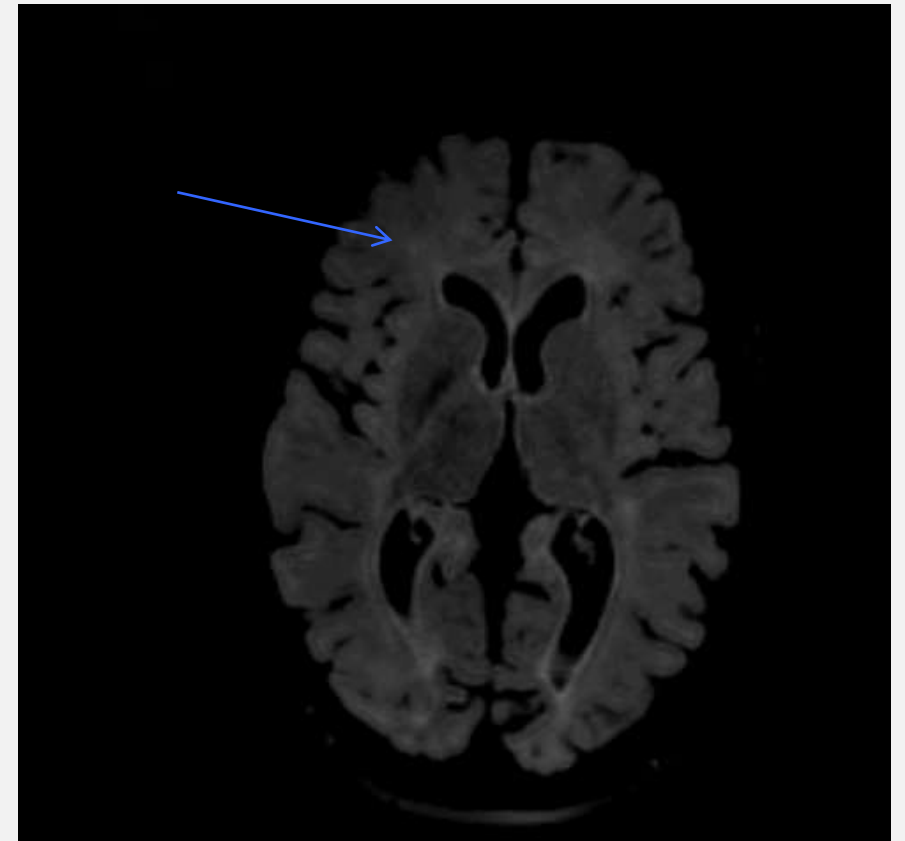
Amy Pizzino, MGC, Tyler Mark Pierson, MD, PhD, [...], and Adeline Vanderver, MD



MME L, VUE À 40 ANS

- **IRM cérébrale:** qq éléments morphologiques (corps calleux fin, hypotrophie vermiennne et discrets hypersignaux de la substance blanche).
- **Génétique:** identification d'un variant du gène *TUBB4A*.

« Tu vois, ma fille, ce n'est pas de ta faute!
Tu n'es pas une fainéante. »



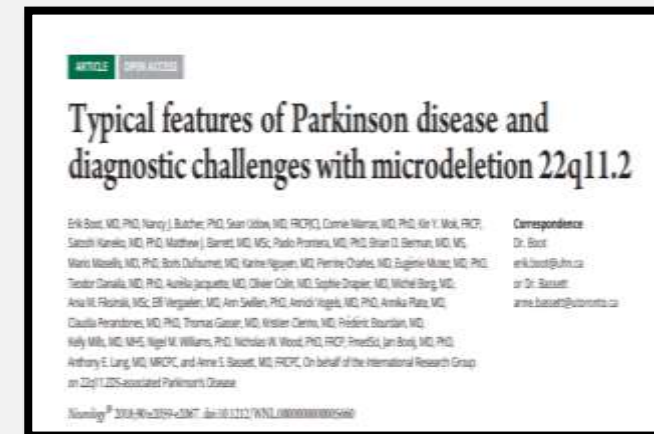


2. PRONOSTIC/SUIVI

- Parfois plus de suivi depuis l'adolescence. Or les tableaux peuvent être **évolutifs** (modification capacités motrices, comportement affectif/social, communication, alimentation...)
- **Tout n'est pas à mettre sur le dos du handicap** (pathologie surajoutée...) ou **complications non syndrome spécifique** (douleur, difficulté de communication, ...)
- **Enjeu: distinguer l'évolution de la maladie neuro-développementale et celle d'une pathologie surajoutée**
- **Anticiper les difficultés éventuelles attendues** selon le terrain

génétique

- Trisomie 21 et Maladie d'Alzheimer
- Del 22q11 et Maladie de Parkinson juvénile
- TND et épilepsie (55 à 60%) ...
- **Orienter (voire épargner) les examens complémentaires**
- **Savoir se reposer des questions**





2. PRONOSTIC/SUIVI

Patient de 49 ans, né à 37 SA. Pas d'atcd familiaux.

- Dès l'enfance, difficulté à marcher sur les talons.
- Accident de voiture vers 18 ans.
- Apparition de troubles de la marche au décours (paraparésie spastique). Bilan normal. Séquelle de l'AVP?
- **Evolution** vers une aggravation progressive de la marche
 - A 35 ans: Implantation Pompe à Baclofène: amélioration relative
 - Fauteuil roulant à 38 ans
- A 40 ans: tremblement du membre supérieur G, Puis un syndrome akinéto-hypertonique G
- **Diagnostic de Maladie de Parkinson**
 - Introduction traitement par dopathérapie, puis Pompe à Apokinon



2. PRONOSTIC/SUIVI

- Adressé en neuro-génétique. Prélèvement envoyé à Lille. Egaré...
- Nouveau prélèvement analysé à Rennes
 - **Variant faux-sens hétérozygote KIF5A, de novo**
 - Responsable d'un tableau de paraparésie spastique SPG 10. En général paraparésie pure débutant dans l'enfance
 - Mais peut-être associé à un syndrome parkinsonien (10% des cas), une neuropathie périphérique, voire une déficience intellectuelle modérée, une surdité et une rétinite pigmentaire.

→ Tout était donc lié

Pendant le rendu de résultat, il rapporte que son fils, 18 ans, développe des difficultés pour courir avec une tendance à marcher sur les pointes, dans un contexte de difficultés d'adaptation scolaire et professionnelle depuis toujours...

→ **Le diagnostic et le suivi évolutif guide la prise en charge et le conseil génétique**

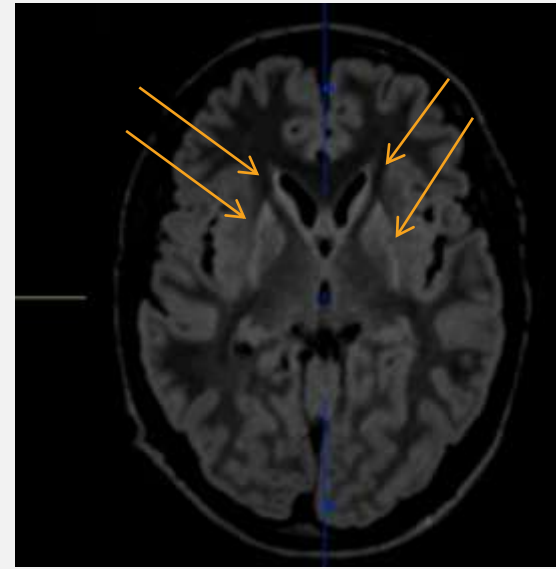


3. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET OPTIMISATION DU PARCOURS DE SOIN

- Mieux identifier la sémiologie... **Pour mieux traiter**
 - **Epilepsie** (fréquence 50/60%)
 - **Pathologies du mouvement**
- Pas toujours facile
 - Troubles comportementaux/ TSA rendant l'évaluation parfois difficile
 - Les traitements habituels ne sont pas toujours aussi efficaces ou bien tolérés... (ex: délétion homozygote 1p31.3 emportant le gène DNAGJC6 → DI + épilepsie + Sd park juvénile échappant aux thérapeutiques classique...)
- **PEC pluridisciplinaire essentielle ++**
 - Importance de cette **transition enfant / adulte** et d'une bonne coordination avec neuropédiatres / neurologues / généticiens / MPR / structures de vie/ Médecin ttt...
 - Savoir remettre les patients dans le parcours de soins rééducatifs si besoin.
 - Poser la question de **l'accès aux soins primaires** (dentiste, gynéco, dispositifs HandiAccess ...).



Fratrie J (1 frère, 1 sœur moins atteinte)
Syndrome de Leigh
Déficit en crotonase (mutation ECHS1), AR



Présentation Hétérogène:
Dyskinésies induites par
l'effort jusqu'à
encéphalopathie et une
dystonie généralisée

Comment améliorer le confort?

- Dystonie: artane (cp ou sirop) ; rivotril
- Spasticité: baclofène, dantrium, toxines, pompe à baclofène
- Mvt hyperkinétiques: xénazine / NLP / benzo
- Mvt hypokinétique: dopa si syndrome AH
- Bavage: patch, toxines glandes salivaires

-> Relai essentiel avec les médecins

MPR/kiné/ergo/diet

Parfois des **régimes spécifiques**: ici pauvre en Valine.



3. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE ET OPTIMISATION DU PARCOURS DE SOIN

Une fratrie

- **Un frère et une sœur suivi pour une atteinte neurologique évolutive avec troubles des apprentissages, suivi depuis l'âge pédiatrique.**
- Pour le frère: dvp initialement normal. Premières difficultés vers 6 ans par **tremblements, puis myoclonies, puis un syndrome choréique. Dégradation psychomotrice ensuite, avec difficultés d'apprentissage.**
- Aggravation progressive avec dystonie généralisée. Arrêt cardiaque, réanimation. **Intro Artane, amélioration spectaculaire**, extubation.
- **Sa sœur: histoire un peu similaire**, DI légère, tremblement myoclonique, dysarthrie, aggravatif avec perte de la marche.
- A l'âge adulte: discussion d'une chirurgie (stimulation Cérébrale Profonde Gpi). Décision difficile car pas de diagnostic précis, donc doute sur cible chirurgicale et efficacité. **Implantation du frère et de la sœur en 2013. Efficacité 90% !**
- Adressé en neurogénétique en 2019 pour bilan étiologique

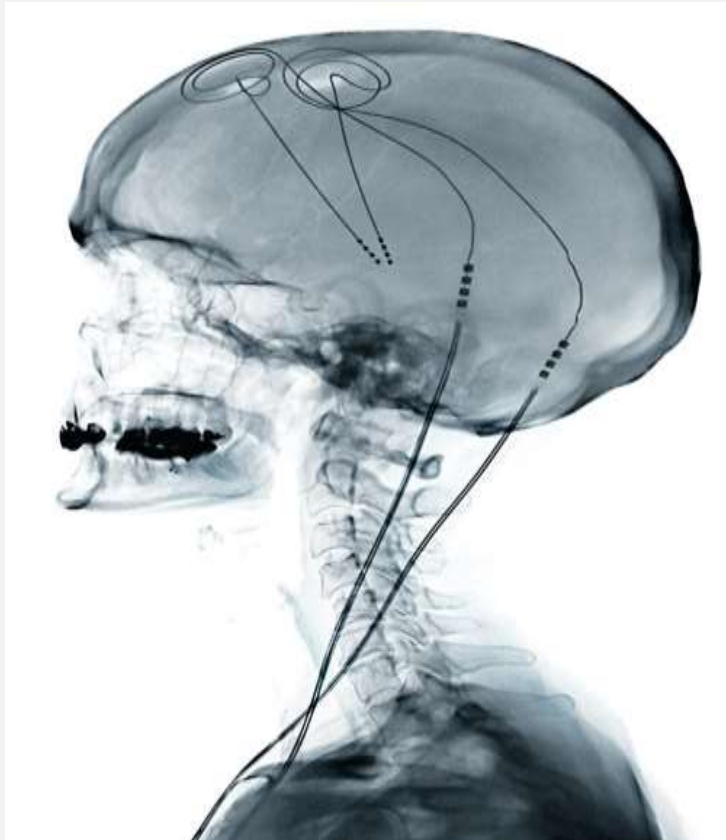


MUTATION ADCY5 : DYSKINÉSIE FAMILIALE AVEC MYOKIMIE FACIALE + DYSTONIE + CHORÉE + MYOCLONIE + RETARD DE DVP (HYPOTONIE)

- Importance de cette information car **critère prédictif positif d'une excellente efficacité de la Stimulation Cérébrale Profonde bipallidale**
- Pas toujours évidente sur les dystonies congénitales, surtout si dystonie fixée, ou dans les myoclonies (plutôt cible VIM)
- **La génétique va aider au diagnostic, et guider ainsi les prises en charge futures**



SCP / DEEP BRAIN STIMULATION

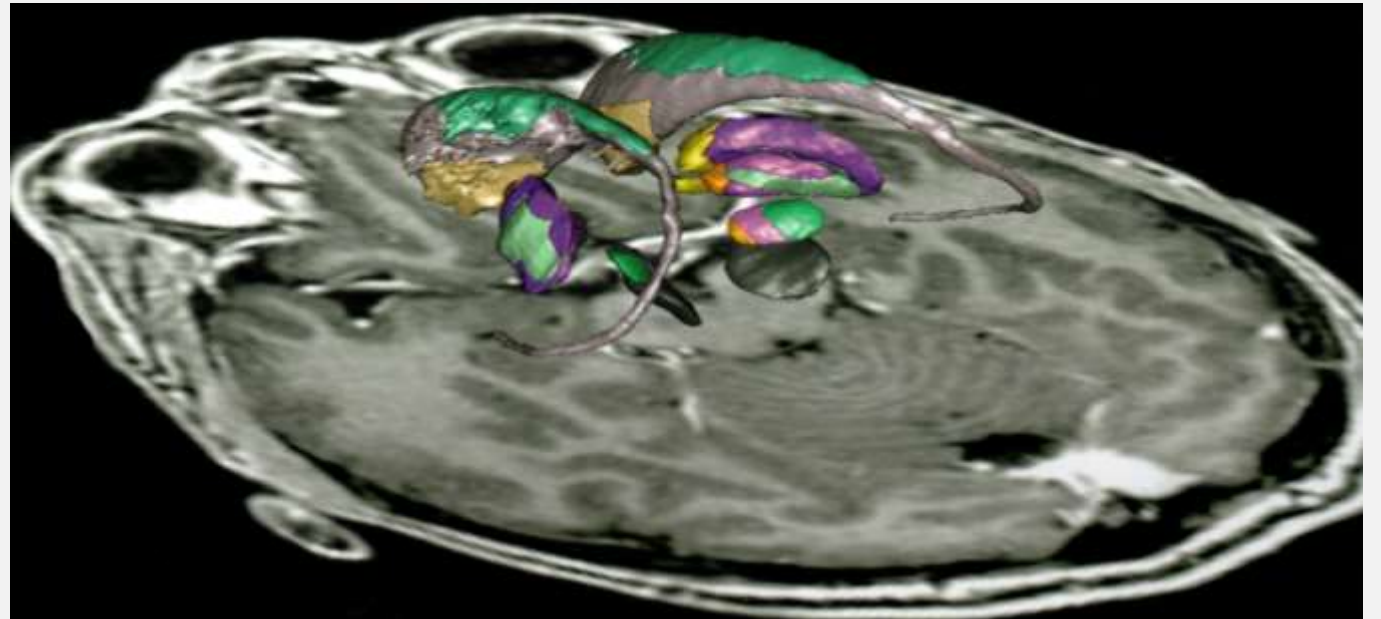


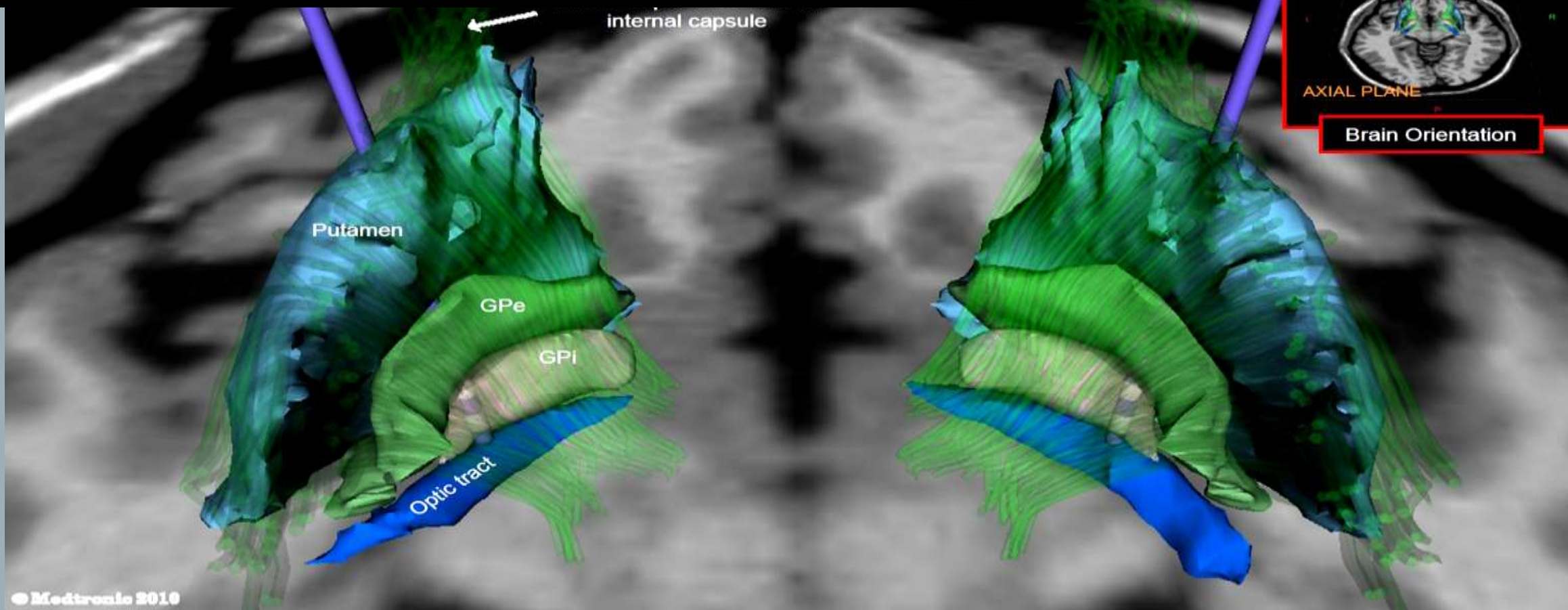
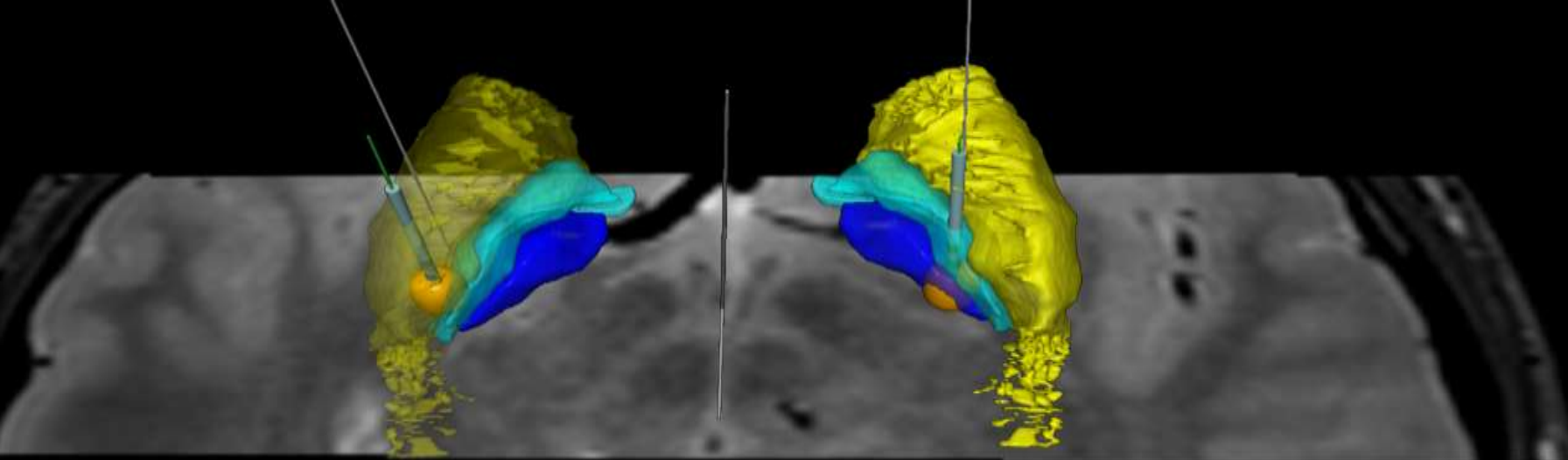
But: stimulation électrique haute fréquence inhibitrice

3 cibles: NST ; Pallidum ; Thalamus (VIM)

Historiquement réalisée dans la Maladie de Parkinson, mais indications étendues dystonie, tremblement sévère.

Cible différente selon les symptômes







4. DISTINGUER LE VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE DU PHYSIOLOGIQUE

- Patient de 50 ans, diagnostiqué IMC sur une souffrance néonatale.
- Se déplace en FRM
- Depuis 1 an, difficulté à mobiliser son fauteuil, à réaliser ses transferts. N'utilise plus que son bras gauche. Cliniquement: tétraparésie spastique asymétrique.

Que suspectez-vous? Que faites-vous?



4. DISTINGUER LE VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE DU PHYSIOLOGIQUE

- Patient de 50 ans, diagnostiqué IMC sur une souffrance néonatale.
- Se déplace en FRM
- Depuis 1 an, difficulté à mobiliser son fauteuil, à réaliser ses transferts. N'utilise plus que son bras gauche. Cliniquement: tétraparésie spastique asymétrique.

Que suspectez-vous? Que faites-vous?

Caractère évolutif inhabituel → Bilan complémentaire





Canal cervical étroit avec
myélopathie cervico-arthrosique

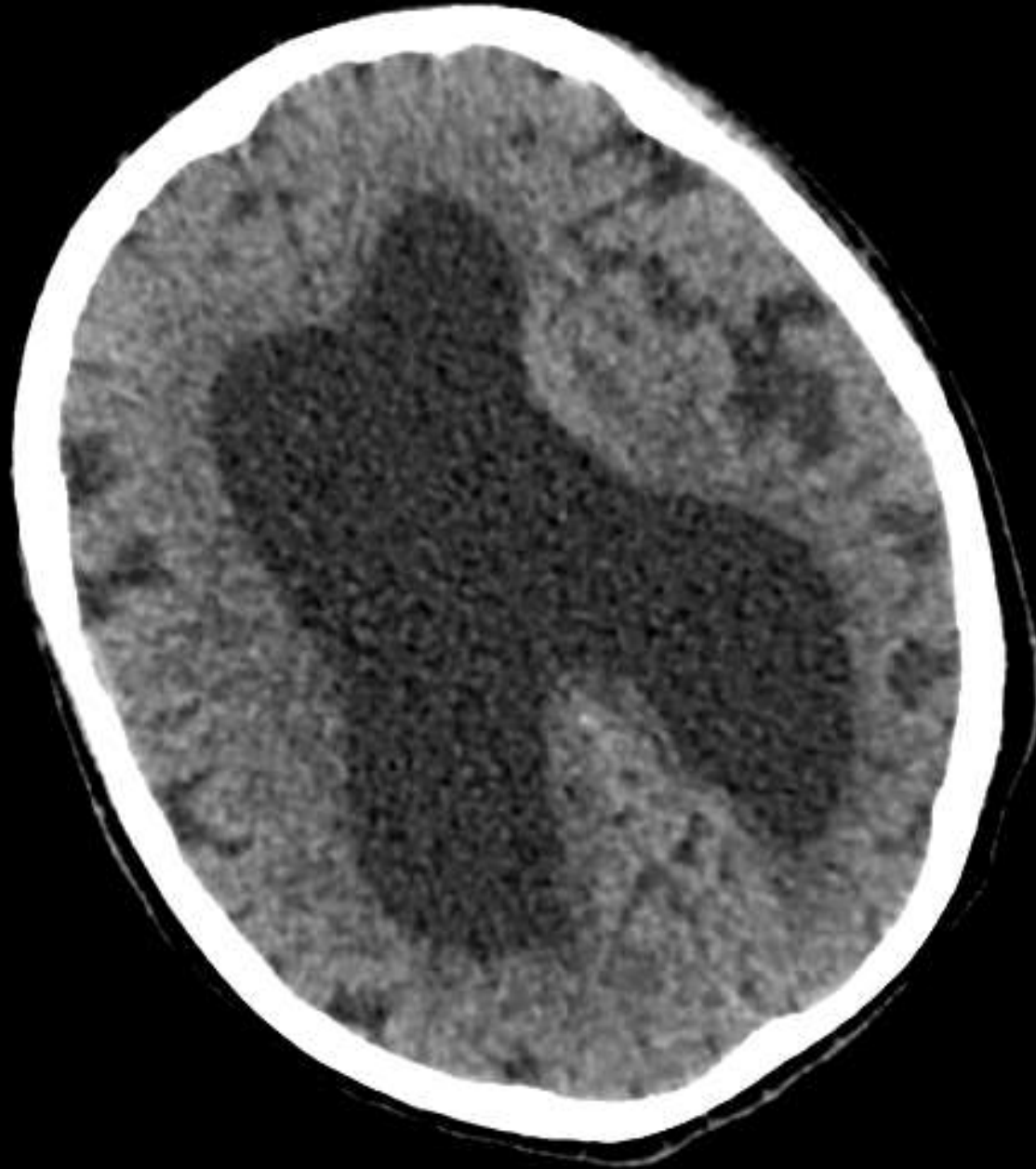


DISTINGUER LE VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE DU PHYSIOLOGIQUE

- Patiente de 51 ans **porteuse d'une Trisomie 21**, vivant en foyer.
- Admise au pôle MPR sur sollicitation médecin ttt et équipe du foyer pour **dégradation psycho-motrice** évoluant depuis 2 ans.
- Perte d'autonomie progressive. Ne participe plus aux activités du foyer. Perte progressive de la marche. Diminution de la communication verbale.
- Cliniquement: escarre talonnière.

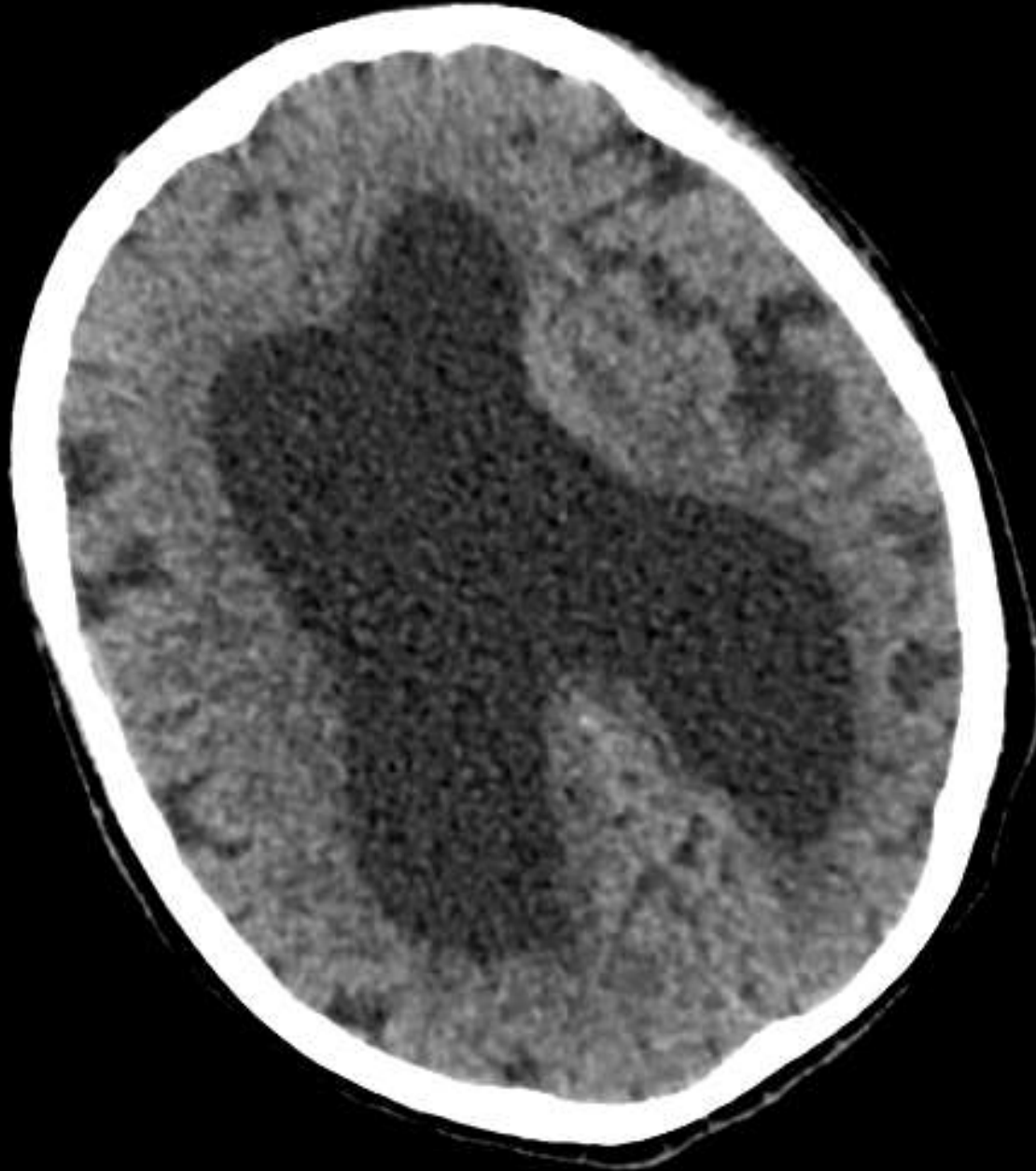
Que faites-vous?

1. Vous traitez l'escarre et vous réévaluez?
2. Vous proposez d'emblée un bilan complémentaire?



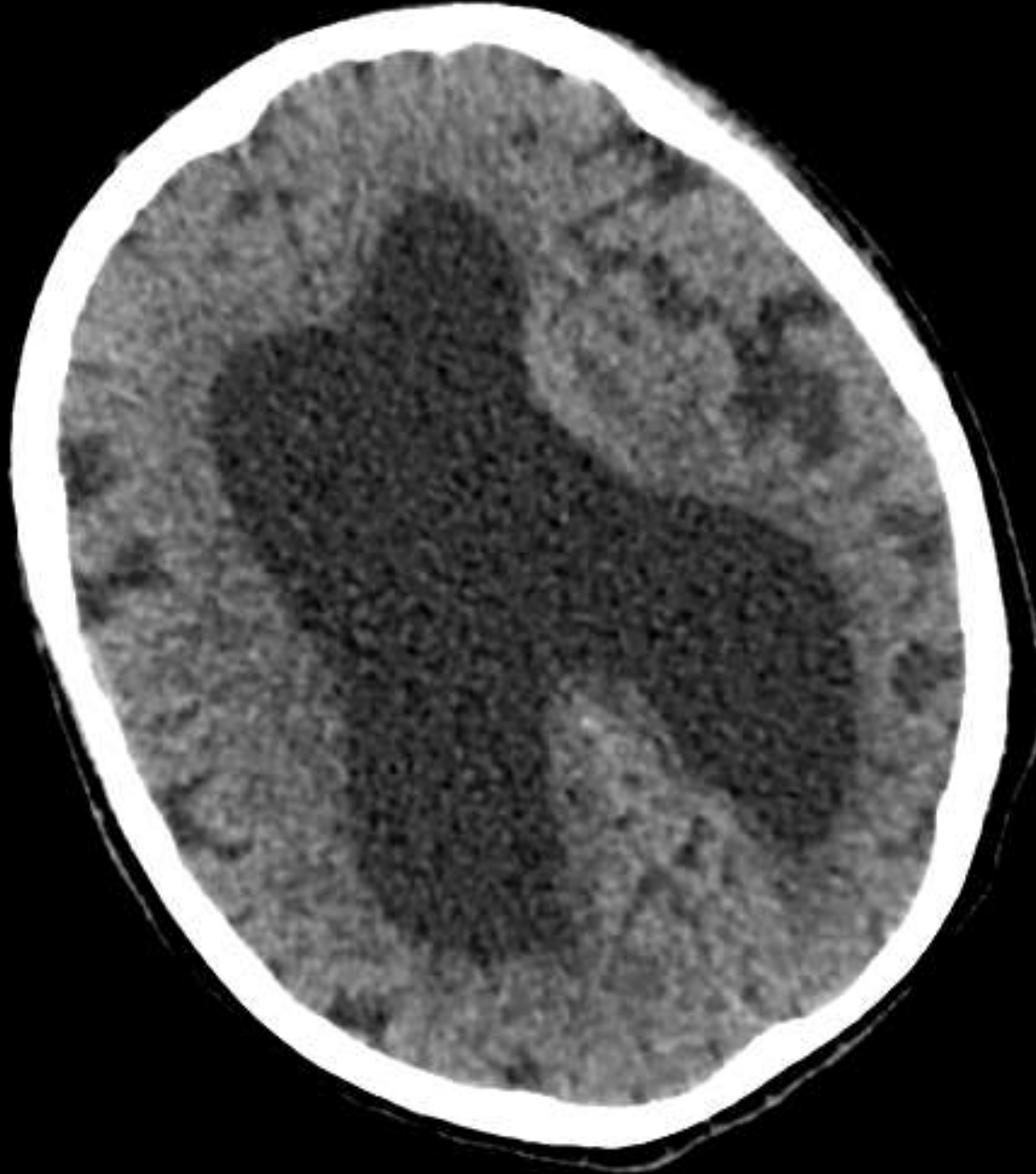


Hydrocéphalie ou Maladie d'Alzheimer précoce?





Hydrocéphalie ou Maladie d'Alzheimer précoce?



Comment avancer?

- L'IRM de flux est impossible à faire sauf sous sédation
- Ponction lombaire?
Évacuatrice (très long)?
Avec dosage marqueurs Alzheimer?

(Si possible...Jusqu'où aller?)



LES MARQUEURS ALZHEIMER SONT-ILS FIABLES DANS CE CONTEXTE DE T2I?



Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study



Juan Fortea, Eduard Vilaplana, Maria Carmona-Iragui, Bessy Benejam, Laura Videla, Isabel Barroeta, Susana Fernández, Miren Altuna, Jordi Pegueroles, Víctor Montal, Silvia Valldeneu, Sandra Giménez, Sofía González-Ortiz, Laia Muñoz, Teresa Estellés, Ignacio Illán-Gala, Olivia Belbin, Valle Camacho, Liam Reese Wilson, Tiina Annus, Ricardo S Osorio, Sebastián Videla, Sylvain Lehmann, Anthony J Holland, Daniel Alcolea, Jordi Clarimón, Shahid H Zaman, Rafael Blesa*, Alberto Lleó*

Summary

Lancet 2020; 395: 1988–97

See [Comment](#) page 1951

*Contributed equally

Barcelona Down Medical

Background Alzheimer's disease and its complications are the leading cause of death in adults with Down syndrome. Studies have assessed Alzheimer's disease in individuals with Down syndrome, but the natural history of biomarker changes in Down syndrome has not been established. We characterised the order and timing of changes in biomarkers of Alzheimer's disease in a population of adults with Down syndrome.

→ Les biomarqueurs LCR ont bien une utilité dans les T2I pour un diagnostic précoce.

→ Mais faut-il insister pour un examen invasif?



4. DISTINGUER LE VIEILLISSEMENT PATHOLOGIQUE DU PHYSIOLOGIQUE

- **Etre vigilant**
- **Complications neuro-orthopédiques / ostéo-articulaires très fréquentes +++**(épaules, rachis, hanches)
 - Douleurs (« épines irritatives »), raideurs, perte de fonction, soins d'hygiène..
 - Difficiles à repérer ou à évaluer quand difficultés de communication / compréhension

**Importance de l'observation des proches
et/ou professionnels du quotidien**

REGARDER / ECOUTER / DIALOGUER / EXAMINER



5. CONSEIL GENETIQUE

- **Motif de consultation récurrent et très fréquent**
- Peut-être l'occasion de se reposer des questions pour la fratrie qui grandit aussi...Et de toute question autour d'une transmission potentielle
- Les apparentés viennent parfois sans leur proche atteint.... Difficile d'avancer!
- Savoir **organiser** la prise en charge, **reprendre** éventuellement le bilan, et **orienter** vers les généticiens

→ Consultations binôme neurologue/généticien Centre de Reference Déficience Intellectuelle de Causes rares (CRDI Rennes et Brest)



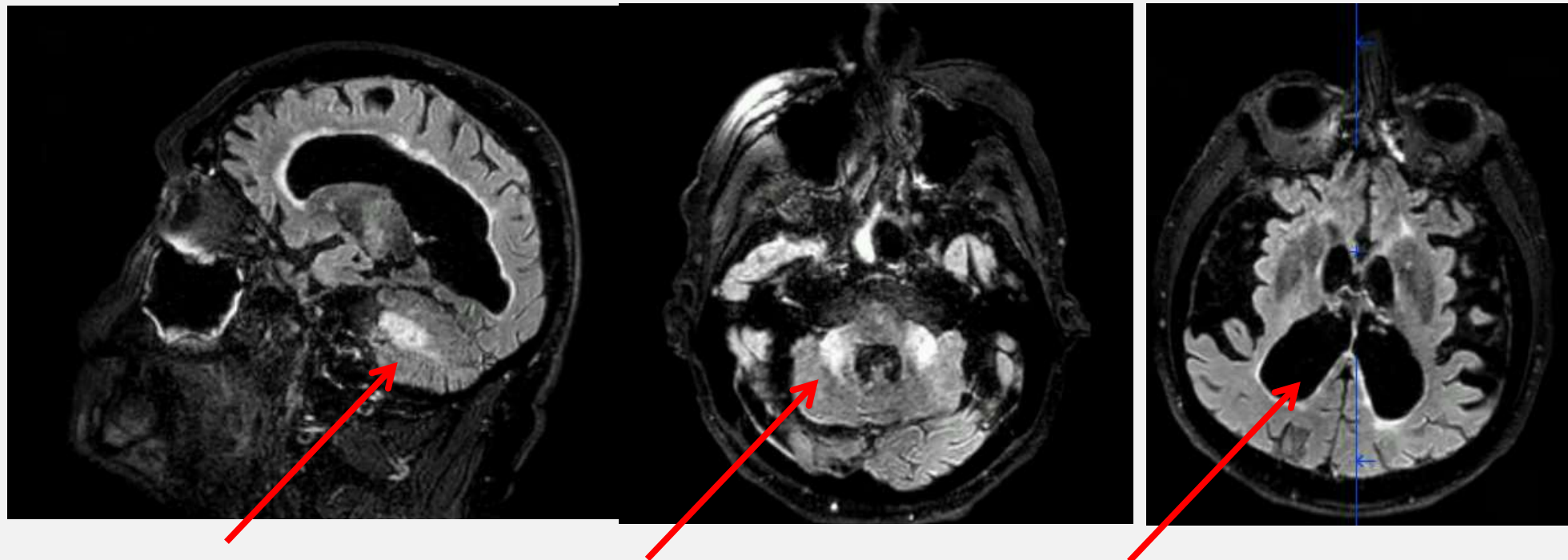
5. CONSEIL GENETIQUE

Patient de 75 ans

Tremblement depuis
10 ans, traité par G-
Knife thalamique.

Instabilité à la marche
depuis 2 ans

Tb cognitif débutant





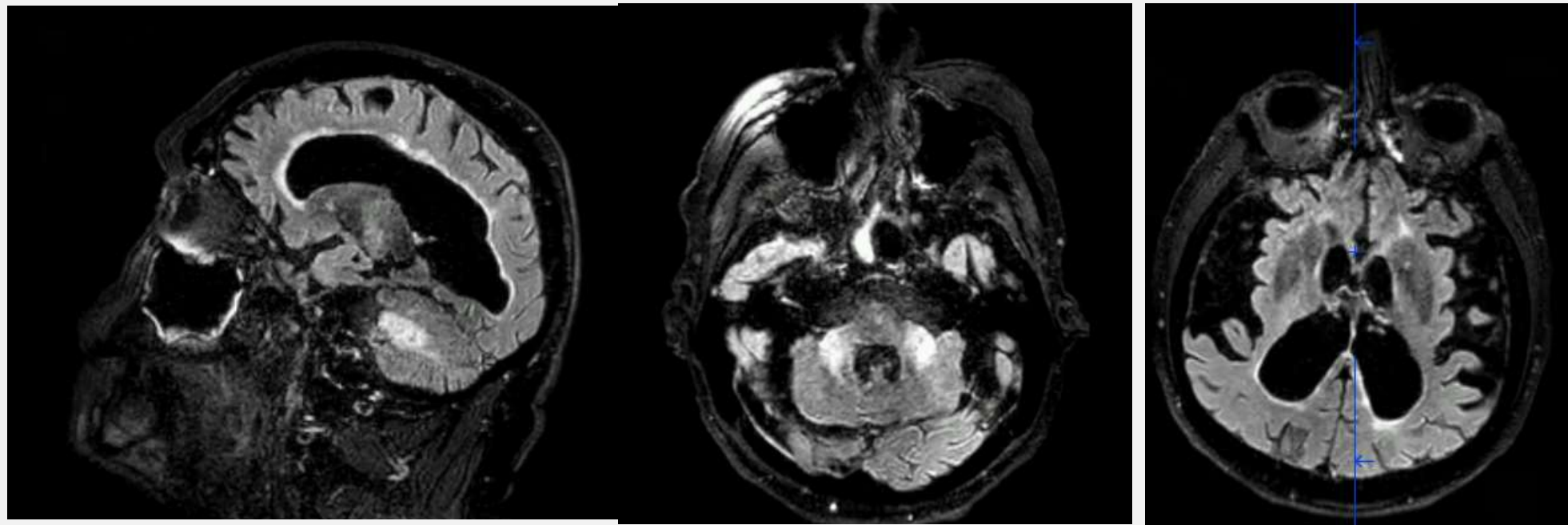
5. CONSEIL GENETIQUE

Patient de 75 ans

Tremblement depuis
10 ans, traité par G-
Knife thalamique.

Instabilité à la marche
depuis 2 ans

Tb cognitif débutant



Pré-mutation du X-Fragile (FXTAS) (50-200 CGG)



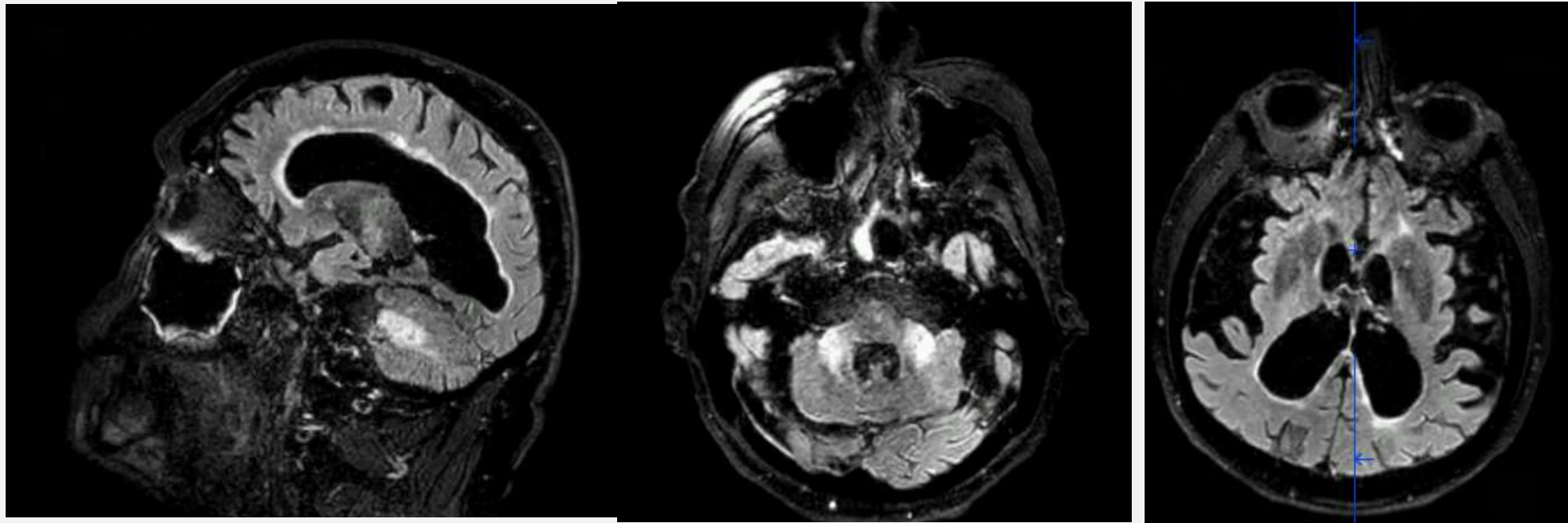
5. CONSEIL GENETIQUE

Patient de 75 ans

Tremblement depuis
10 ans, traité par G-
Knife thalamique.

Instabilité à la marche
depuis 2 ans

Tb cognitif débutant



Pré-mutation du X-Fragile (FXTAS) (50-200 CGG)

Importance du diagnostic pour éviter passage à la mutation complète (X-Fragile > 200 CGG) responsable d'un TND sévère, **la + fréquente des DI.**



CONCLUSIONS

- Patients à l'histoire personnelle et/ou familiale et clinique souvent complexe, difficile à reconstituer
- Pathologies rares peu connues... Mais nombreuses !
- **Spectre phénotypique très varié**, même pour une même anomalie génétique
- Savoir reprendre l'histoire complète (se méfier des étiquettes « IMC ») avec l'entourage
- ***On a besoin les un des autres #teambuilding#***: importance d'un travail collaboratif multidisciplinaire médical et médicosocial pour optimiser et ajuster
 - les PEC diagnostiques
 - les PEC thérapeutiques
 - Le parcours de soin du patient
 - Et de sa famille (conseil génétique ++)

Pour une médecine de plus en plus précise?



MERCI



Equipe pluridisciplinaire,
Intégrée au service de génétique clinique (CHU Rennes)



Dr Laurent PASQUIER
Médecin coordonnateur
Généticien



Dr Mélissa UGOLIN
Neurologue
pédiatre



Dr Audrey RIOU
Neurologue adulte

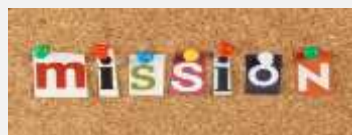


Guénola DENOS
Coordinatrice-
Chef de projets

(1 ETP)



Elodie TRICHET
Secrétaire
(0,10 ETP)



transversale aux
CRMR

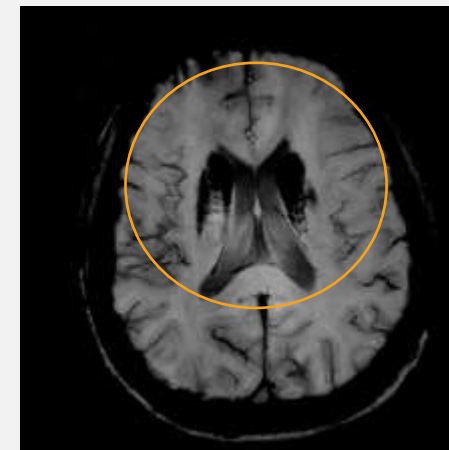
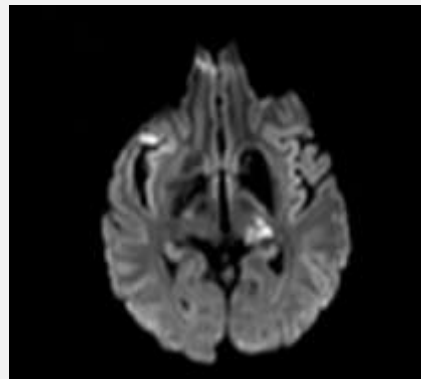
- ✓ **Généticiens**
- ✓ **Neurologues pédiatre**
- ✓ **Neuropsychologue**
- ✓ **IDE Puéricultrices de consultation**
- ✓ **Conseillère en génétique**
- ✓ **Assistant de service social**
- ✓ **Laboratoire de génétique et radiologie**



4. UN RECRUTEMENT VASTE

- Au delà des centres d'expertises CRDI:
- Patients que l'on peut rencontrer
 - Par les centres MPR / consultations dédiées / accès aux soins des patients en situation de handicap (ex/ Handiacces 35 piloté par le centre MPR St Hélier)
 - en consultation ou en hospitalisation neurologie / MG ou autre spécialiste rencontré pour un autre motif

Ex: patiente de 46 ans
USINV pour AVC thalamique G
Ne sait pas lire ni écrire
Jamais de bilan de sa DI





SYNDROME DE FAHR



- Mutation hétérozygote CA2:
DI + calcifs intra-cérébrales + petite taille + ostéopétrose
 - AR
 - 17 frères et sœurs...
 - Il existe des formes monogéniques AD de maladie de Fahr.
-
- **Tjs se reposer la question du terrain sous-jacent**
 - **Enquête familiale**
 - **Savoir réadresser si le patient ou sa famille le souhaite**



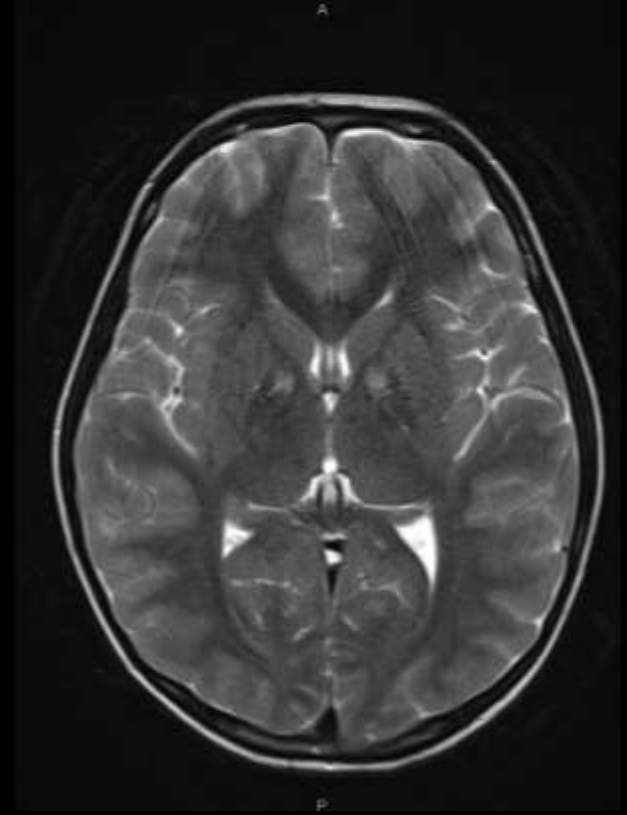
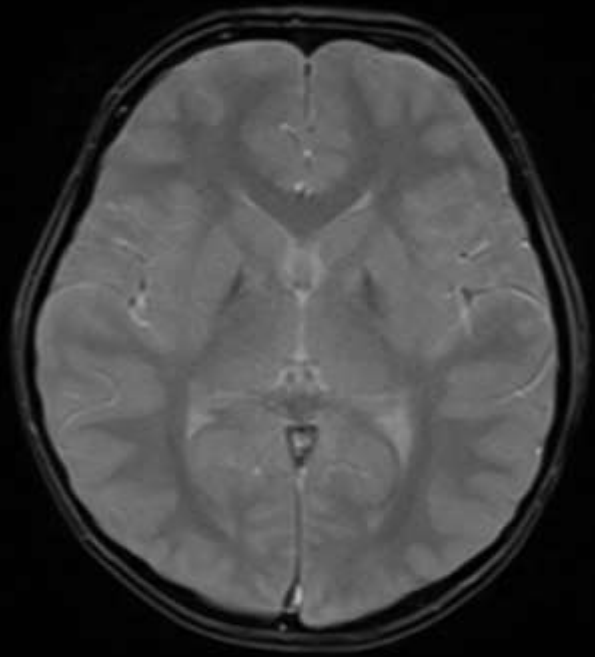
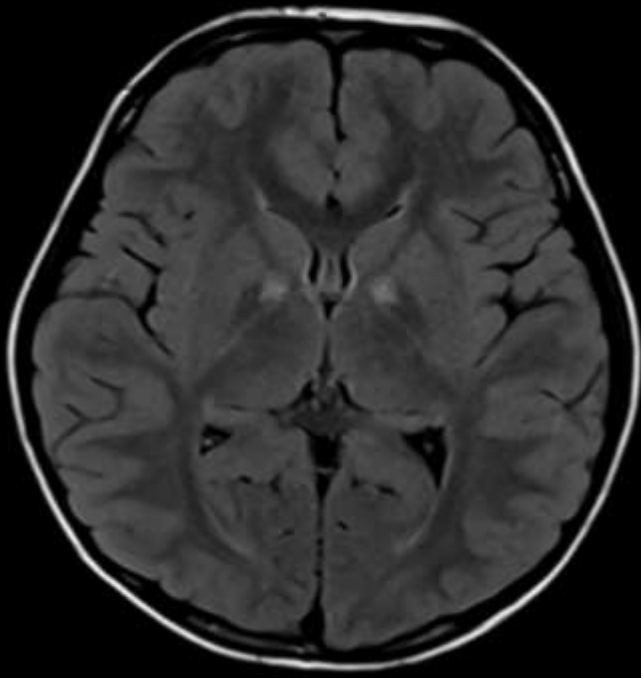
VIGNETTE CLINIQUE

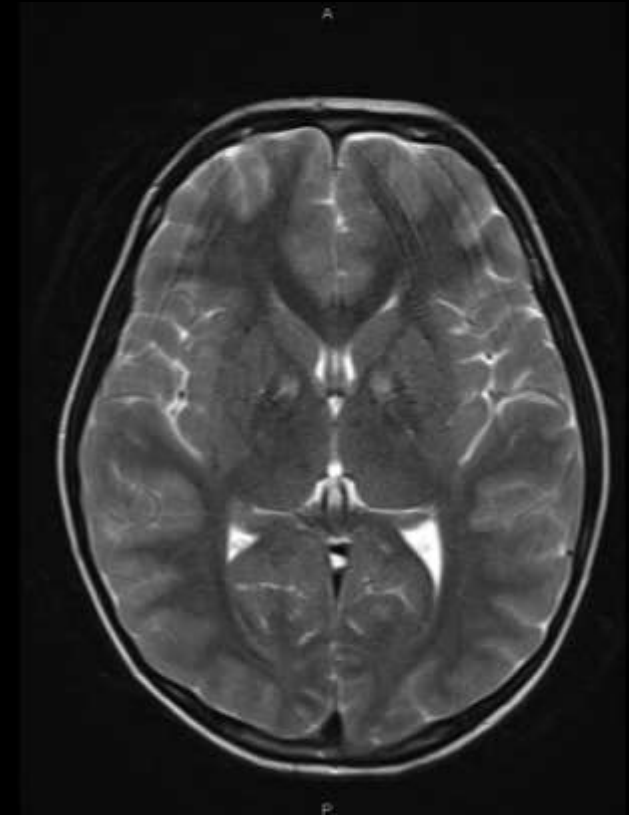
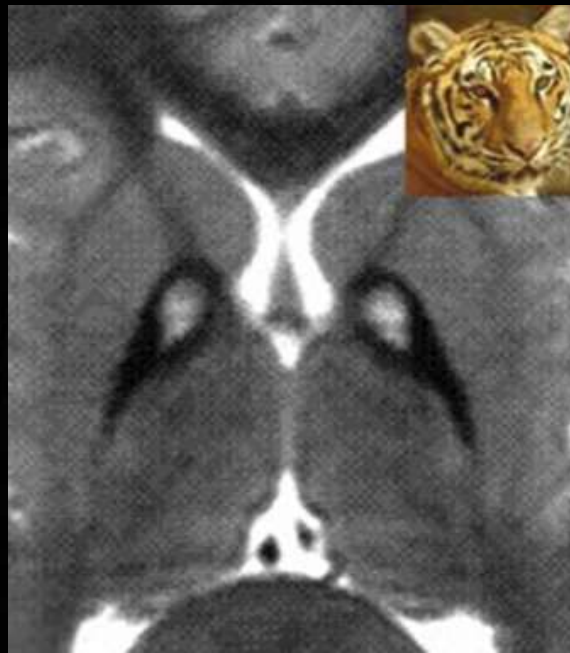
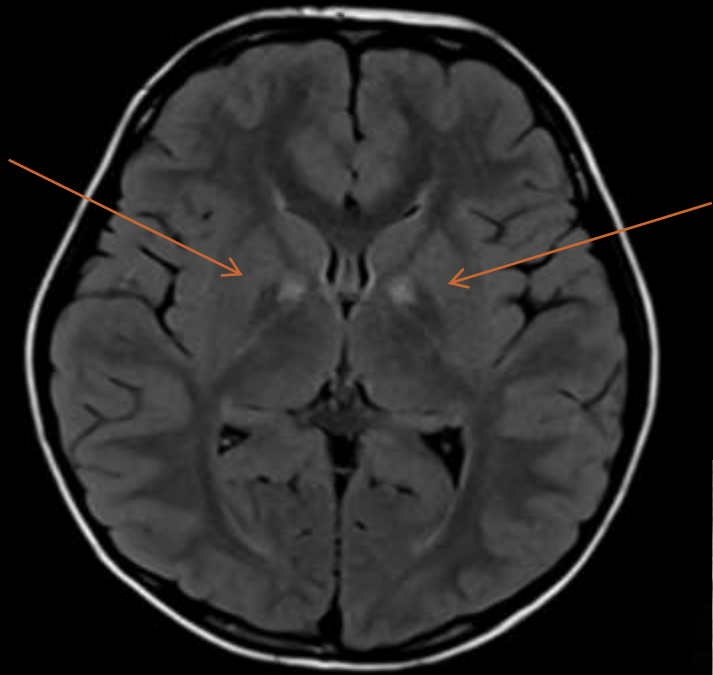
- Patiente de 10 ans, difficultés motrices depuis ses 5 ans étiquetées paraparésie spastique.
- Evolution clinique avec aggravation motrice des MS et atteinte oro-faciale, des troubles des apprentissages, et un trouble de la relation
- Perte de la marche à 7 ans.
- Réexamen en neuro adulte: **dystonie généralisée mobile** avec atteinte oro-mandibulaire, associée à une spasticité des membres inférieurs
- Relecture IRM:



MUTATION PANK2 (NBIA)

- **Mieux comprendre la clinique = mieux guider les recherches étiologique, et donc la prise en charge**
- Introduction Artane en sirop et Rivotril en gouttes pour la dystonie, baclofène pour la spasticité avec bonne efficacité initiale
- Introduction déféripnone (chélateurs du fer)
- Malheureusement évolution vers un état de mal dystonique.
- Proposition de stimulation cérébrale profonde bipallidale (Montpellier) avec une réponse partielle.





PKAN