

Adolescents (12-18 ans) atteints du syndrome de Prader-Willi

Prise en charge médicale : Aperçu Prise en charge médicale : Évaluation

**Approuvé par le Conseil consultatif clinique et scientifique de
l'IPWSO
Septembre 2025**

L'IPWSO dépend des dons pour soutenir les personnes atteintes du SPW et leurs familles à travers le monde.
Pour en savoir plus sur notre travail et faire un don, veuillez vous rendre sur le site www.ipwso.org/donate

PRISE EN CHARGE DES ADOLESCENTS (12-18 ANS) ATTEINTS DU SYNDROME DE PRADER-WILLI

Recommandations pour les médecins

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une affection génétique rare, complexe et multi-symptomatique, présentant de nombreuses manifestations neuro-développementales et comportementales qui apparaissent durant l'enfance et l'adolescence. Le SPW est dû à la perte de l'information génétique héritée du père sur le chromosome 15, ou de la capacité à l'exprimer, conséquence de l'un des trois mécanismes génétiques suivants (une délétion paternelle au niveau du chromosome 15q11.2-q13 ; une disomie uniparentale maternelle du chromosome 15 ; ou un défaut d'empreinte sur ce même chromosome). Une analyse de la méthylation de l'ADN confirme le diagnostic dans plus de 99 % des cas. Les principaux symptômes sont une hypotonie néonatale sévère nécessitant une alimentation par sonde pendant plusieurs semaines à plusieurs mois, un retard global du développement (moteur et cognitif) et des manifestations liées à un dysfonctionnement hypothalamique, notamment l'hyperphagie dès le jeune âge, le déficit en hormone de croissance, l'hypogonadisme, ainsi que des réponses anormales à la douleur et à la température.

Ce document résume les principaux défis et besoins de santé des adolescents atteints de SPW. Des examens médicaux annuels et des analyses sanguines sont essentiels. Il est souvent nécessaire de contacter plusieurs spécialistes. L'adolescence est une période critique où l'hyperphagie et les problèmes de comportement peuvent apparaître ou s'aggraver.

Problèmes de santé généraux :

- Les adolescents atteints de SPW peuvent ne pas être capables d'exprimer avec précision qu'ils sont malades, et une modification du niveau de vigilance ou du comportement peut constituer le meilleur indicateur. La fièvre et les vomissements peuvent être absents, et la douleur peu exprimée.
- L'hyperphagie, c'est-à-dire l'impulsion à rechercher et consommer de la nourriture, entraîne une obésité si l'accès à l'alimentation n'est pas contrôlé. Mettre en place de telles restrictions dans tous les environnements où les adolescents vivent leur quotidien peut être difficile. Pour éviter l'obésité, des contrôles de l'environnement et/ou un accès surveillé à la nourriture sont nécessaires. La SÉCURITÉ ALIMENTAIRE (le fait de savoir que la nourriture sera fournie selon un horaire prévisible) facilite l'intériorisation psychologique de l'accès contrôlé à l'alimentation et réduit la déception pouvant conduire à des accès de colère. L'objectif est d'amener à la compréhension suivante : « Je sais ce que je vais manger, combien je vais en manger et quand je vais le manger. Je sais que je n'obtiendrai pas de nourriture à un autre moment. J'accepte ces limites et je suis en paix avec cela. »

- Les risques de santé associés à l'obésité comprennent le diabète de type 2, la maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASLD), le syndrome métabolique, l'apnée obstructive du sommeil avec hypoxémie et hypercapnie, l'hypoventilation liée à l'obésité, le lymphœdème, les lésions cutanées des jambes, l'insuffisance cardiaque et la dyspnée à l'effort même minime. Une diminution inexpliquée de la tolérance à l'effort doit conduire à une évaluation cardiolologique.
- Les dysfonctionnements liés au système nerveux autonome incluent une dysrégulation de la température, une hypoalgésie, des troubles gastro-intestinaux tels que la dysphagie, des difficultés de vidange vésicale, une variabilité réduite de la fréquence cardiaque et une atténuation de l'élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle à l'effort.

Fonction motrice et besoins énergétiques :

- Retards de la motricité fine et globale, apparus dès la petite enfance. Ils persistent pendant l'adolescence, en particulier la motricité globale et l'équilibre, avec toutefois des variations selon les sujets. La motivation pour l'activité physique est généralement faible, mais instaurer et maintenir dès le plus jeune âge une « culture familiale » de l'activité peut favoriser l'adoption d'habitudes saines.
- L'hypotonie et la diminution de la masse musculaire entraînent une baisse de la dépense énergétique (masse grasse > masse musculaire maigre) et altèrent le fonctionnement des muscles squelettiques, cardiaques et lisses.
- En général, les besoins énergétiques d'un enfant ou d'un adolescent atteint de SPW représentent seulement 60 à 80 % des besoins caloriques typiques par cm de taille (soit environ 8 à 10 kcal/cm/jour), en raison d'une faible masse corporelle maigre et d'une activité motrice réduite. Il est recommandé d'effectuer une pesée chaque semaine, de pratiquer une activité physique quotidienne d'au moins une heure et de suivre un plan alimentaire individualisé.

Déficits hormonaux et traitement hormonal substitutif :

- Le déficit en hormone de croissance (GH) est quasi universel chez les personnes atteintes de SPW et doit être traité dès la petite enfance et tout au long de la période de développement afin d'améliorer la croissance du squelette, la composition corporelle, la force musculaire et la qualité de vie. Selon les régions, la plupart des adolescents atteints de SPW auront reçu un traitement par GH pendant de nombreuses années et auront bénéficié d'une normalisation des dysmorphismes faciaux et corporels typiques du SPW. Un nombre croissant de données indiquent que la poursuite du traitement par GH à l'âge adulte, avec une dose qui doit être réduite afin

d'atteindre les niveaux hormonaux adultes une fois la taille définitive atteinte. Dans de nombreux pays, un nouveau test du déficit en hormone de croissance est requis. Cependant, certains pays autorisent la poursuite d'une faible dose de GH chez les adultes atteints de SPW.

- L'hypothyroïdie est diagnostiquée chez environ 15 % des patients. L'insuffisance surrénalienne est rare. Pour les rares adolescents traités à la cortisone pour insuffisance surrénalienne, il est important d'augmenter la dose de cortisone en cas de maladie.
- L'hypogonadisme est très fréquent et souvent apparent au début de l'adolescence, lorsque le déclenchement de la puberté est retardé. La puberté comporte deux composantes biologiques : l'adrénarche et la gonadarche. L'adrénarche, qui débute généralement entre 6 et 9 ans, correspond à l'élévation des androgènes surrénaux (par exemple, la déhydroépiandrostérone et son sulfate), entraînant la croissance des poils axillaires et pubiens. La gonadarche débute typiquement au début de l'adolescence, vers 9 à 11 ans, avec l'augmentation des niveaux de LH-FSH et des hormones sexuelles gonadiques (par exemple, testostérone et œstrogènes), entraînant le développement génital et, chez la fille, le développement mammaire. Une évaluation individuelle est nécessaire, et il est recommandé d'initier un traitement hormonal sexuel progressivement et de surveiller l'humeur ainsi que l'adaptation comportementale. Les hormones sexuelles sont importantes pour la croissance, le bien-être général et pour ralentir la perte de densité osseuse.
- Un accompagnement est nécessaire pour les questions liées à la sexualité, en particulier lorsqu'il s'agit du risque d'exploitation sexuelle en échange de nourriture ou d'objets favoris, de l'exposition aux maladies sexuellement transmissibles, et des questions de fertilité spécifiques au sexe. Des grossesses ont été rapportées chez 12 femmes atteintes de SPW dans le monde. D'un point de vue génétique, si la mère présente le génotype de délétion, l'enfant a 50 % de chances d'avoir le syndrome d'Angelman ou de ne pas être affecté. Si la mère présente le génotype UPD, elle transmettra un chromosome 15 maternel normalement imprimé et aura les mêmes chances qu'une femme non atteinte de SPW d'avoir un enfant non atteint. Dans les rares cas de grossesses menées à terme chez des femmes atteintes de SPW, les mères n'ont pas été capables d'allaiter ni de prendre correctement soin de leurs nourrissons. L'utilisation de contraception chez les adolescentes est recommandée. Les hommes atteints de SPW sont présumés infertiles, et aucun cas de paternité n'a été rapporté.
- L'adrénarche précoce est fréquente mais ne doit pas être confondue avec la puberté précoce, qui est rare mais peut survenir dans le SPW.

Problèmes bucco-dentaires, gastro-intestinaux et urinaires :

- Les caries dentaires sont fréquentes en raison d'une salivation réduite et d'une mauvaise hygiène bucco-dentaire. Le reflux gastrique peut éroder l'émail des dents, et le bruxisme peut user la surface dentaire.
- Les troubles de la déglutition dus à une dysmotilité œsophagienne entraînent souvent des fausses routes, qui peuvent être attribuées à tort au reflux ou à la ruminat, ces conditions étant également fréquentes dans le SPW. Le protocole d'alimentation [« Pace and Chase »](#) est recommandé pour faciliter le transit œsophagien en toute sécurité.
- De nombreuses personnes souffrent de constipation, attribuée à des troubles de la motricité tout au long du système gastro-intestinal (pour plus d'informations, voir le [Bristol Stool Chart](#)).
- Le retard de vidange gastrique favorise la distension gastrique, qui survient de manière particulièrement préoccupante en cas de suralimentation, mais peut également être associée à la constipation, à un changement alimentaire, à des infections ou à l'anesthésie. Les symptômes peuvent être peu apparents ; un changement de comportement et une distension abdominale sont des signes précoce. Les vomissements sont un signe tardif de gastroparésie et peuvent indiquer une situation critique. L'évaluation médicale doit inclure une anamnèse et un examen physique attentifs, avec un faible seuil pour réaliser une radiographie abdominale, un scanner (CT scan) et une intervention rapide. La décompression gastrique par sonde nasogastrique peut être salvatrice, car la surdistension gastrique peut entraîner une nécrose gastrique, suivie d'une rupture gastrique catastrophique.
- L'enurésie peut être causée par un tonus vésical faible, l'incapacité à percevoir la plénitude de la vessie et l'incapacité à la vider complètement.

Santé osseuse :

- Les déformations de la colonne vertébrale telles que scoliose, cyphose et cyphoscoliose ont une prévalence d'environ 25 % à l'âge de 4 ans, atteignant 60 à 70 % à la fin de l'adolescence. Des examens cliniques annuels de la colonne vertébrale et des radiographies du dos doivent être réalisés jusqu'à 4 ans, suivis d'examens cliniques annuels, avec réalisation de radiographies en cas d'asymétrie observée.
- Les personnes atteintes de SPW présentent typiquement une densité minérale osseuse basse pour leur âge (score Z), qui se détériore pendant l'adolescence. Un seuil de douleur élevé et une capacité réduite à identifier la source anatomique de l'inconfort sont caractéristiques du SPW, les exposant à un risque de blessures non reconnues. Tout signe de boiterie, d'extrémités enflées ou de plaintes vagues de douleur doit être évalué par radiographie afin de rechercher des fractures traumatiques ou de stress.

Problèmes de sommeil :

- Les troubles du sommeil avec perturbations du rythme veille/sommeil (difficulté à rester endormi la nuit, somnolence diurne excessive) sont fréquents. La pulsioximétrie et les études du sommeil peuvent révéler une apnée du sommeil (obstructive et/ou centrale). Une ventilation en pression positive continue (CPAP) peut être nécessaire, en particulier pour l'apnée obstructive du sommeil exacerbée par le surpoids ou l'obésité. Une ventilation en pression positive bi-niveaux (BiPAP) peut être nécessaire pour l'apnée centrale du sommeil et l'hypoventilation. Un test de latence multiple du sommeil (MSLT) est requis pour le diagnostic de narcolepsie ; la cataplexie (perte soudaine et épisodique du tonus musculaire en état d'éveil) peut également survenir.

Santé mentale et troubles du comportement :

- Les comportements phénotypiques courants sont : comportements perturbateurs, comportements excessifs ou répétitifs, rigidité cognitive, persévération, difficultés lors des transitions et troubles des compétences sociales. Ces comportements s'intensifient sous stress. Des compétences visant à renforcer les stratégies d'adaptation peuvent être enseignées aux adolescents et à leurs aidants et doivent être pratiquées ensemble afin d'être mises en œuvre de manière automatique.
- Le grattage de la peau est une caractéristique fréquente du SPW, pouvant être lié au stress mais pouvant également constituer une habitude. Cela peut entraîner des infections graves, en particulier la protection des cicatrices chirurgicales est cruciale. Le grattage rectal peut être causé ou aggravé par la constipation et entraîner des saignements rectaux, voire un ulcère rectal, provoquant une anémie chronique ; la coloscopie peut alors conduire à un diagnostic erroné, par exemple de rectocolite hémorragique. Les saignements dus au grattage vaginal peuvent être interprétés à tort comme des menstruations. La prise en charge est difficile mais peut inclure une modification comportementale. Pour certains, la N-acétylcystéine peut avoir un effet.
- La cognition et l'apprentissage sont retardés, avec de grandes variations. La mémoire à court terme est généralement plus altérée que la mémoire à long terme. Beaucoup présentent une mémoire visuelle bien meilleure que la mémoire des informations entendues. La vitesse de traitement de l'information peut être retardée et interprétée à tort comme un comportement d'opposition. La communication sociale et la compréhension des signaux non verbaux, tels que les gestes et les expressions faciales, peuvent être altérées, ce qui interfère avec les interactions sociales entre pairs. Les fonctions exécutives sont déficientes et rarement à la hauteur des capacités intellectuelles. Le développement émotionnel est très immature et peut être à l'origine de troubles du comportement. Les dysfonctionnements liés au système nerveux autonome incluent une régulation de la température, une diminution de la perception de la douleur, un dysfonctionnement gastro-intestinal, une diminution de la variabilité

du rythme cardiaque et une diminution de l'élévation du pouls et de la pression artérielle pendant l'exercice.

- La psychose et/ou les troubles bipolaires peuvent survenir de manière inattendue ou progressive sous stress. Les signes caractéristiques peuvent inclure un changement d'humeur, une rigidité musculaire ou une flexibilité cireuse, des hallucinations, des délires ou une confusion, un refus de manger ou de dormir, et une perte de la capacité à effectuer les activités d'hygiène ou de toilette. Une évaluation médicale et psychiatrique rapide est nécessaire. Un changement soudain de comportement peut également être dû à une affection physique, parfois sans symptômes cliniques apparents, et nécessite une évaluation approfondie avant d'être écarté.

Problèmes supplémentaires :

- La régulation centrale de la température peut être défaillante chez les personnes atteintes de SPW en raison d'un dysfonctionnement hypothalamique, entraînant soit une hyperthermie (fièvre d'origine inconnue), soit une absence de réponse fébrile, voire une hypothermie malgré des infections sévères. En raison d'une déficience des capteurs périphériques de la température corporelle, elles peuvent se baigner ou se doucher dans une eau trop chaude ou trop froide, ou porter trop peu de vêtements par temps froid et trop de vêtements par temps chaud. La rigidité comportementale face au changement altère l'adaptation vestimentaire saisonnière.
- De nombreux adolescents atteints de SPW souhaitent avoir des relations amoureuses, mais les conflits interpersonnels qui y sont associés peuvent être trop stressants pour eux. La plupart de ces relations sont pré-génitales, avec baisers, mains tenues et identification aux rôles de « petit ami » ou « petite amie ». Les hommes et les femmes atteints de SPW expriment des fantasmes de mariage et le désir d'avoir un enfant. Une stratégie pour atténuer la déception et canaliser les émotions est la substitution, comme jouer avec des poupées, travailler avec des animaux ou passer du temps avec des enfants de la famille. Certains adolescents se fixent sur un objet d'amour (réel ou imaginé) qui ne leur rend pas leur affection. Le tumulte émotionnel peut nécessiter une évaluation et un traitement psychologique ou psychiatrique. Avec une plus grande liberté d'exposition à la communauté et à Internet, les adolescents peuvent développer des désirs et des comportements difficiles, nécessitant davantage d'attention et de soutien.

L'évaluation d'un nouvel adolescent atteint de SPW nécessite une anamnèse médicale complète et un examen physique approfondi, avec attention particulière aux points suivants :

- S'assurer que le diagnostic de SPW a été confirmé par un test génétique approprié, comme recommandé par un généticien médical. Dans le cas contraire, il est approprié d'orienter le patient vers un généticien clinicien pour un test de confirmation et un conseil génétique familial concernant le risque de récurrence.
- Mesurer la taille et le poids, calculer l'indice de masse corporelle (IMC, kg/m²) et suivre son évolution à l'aide des courbes d'IMC spécifiques au sexe et à l'ethnie. Toutes les mesures doivent être reportées sur les courbes de croissance appropriées pour les adolescents avec ou sans traitement par hormone de croissance.
- Prendre les signes vitaux standards : pression artérielle et fréquence cardiaque, et effectuer un examen clinique attentif du cœur, des poumons et de l'abdomen.
- Observer la qualité des interactions interpersonnelles, telles que l'éveil, la capacité à engager et maintenir le contact visuel, et la faculté d'établir un rapport.
- Écouter la qualité de la parole, telle que l'hypernasalité et l'articulation, ainsi que la qualité de la communication et de l'intelligibilité, et la capacité à exprimer ses désirs et besoins.
- Inspecter les dents pour détecter les signes de bruxisme et de caries ; l'érosion de l'émail peut indiquer des problèmes de reflux gastrique.
- Examiner le dos en position debout pour détecter une cyphose, et en flexion avant pour identifier des asymétries pouvant indiquer une scoliose.
- Observer le patient marchant pieds nus pour évaluer la fluidité de la marche et la sévérité d'un pied plat (*pes planus*). Un *pes planus* sévère entrave une marche efficace et peut nécessiter des orthèses correctrices.
- Membres inférieurs
 - Évaluer l'amplitude articulaire pour détecter des problèmes de mobilité
 - Examiner les jambes pour détecter un œdème ; un œdème avec godet peut indiquer une insuffisance cardiaque, un œdème sans godet peut indiquer un lymphœdème. Des ulcères peuvent se développer à la suite de grattage de la peau ou d'infection
- Tégument : examiner la peau, les plis intertrigineux et la région périanale pour détecter cicatrices, zones de grattage actives, plaies ouvertes, ulcères, infections et *acanthosis nigricans*.
- Organes génitaux : évaluer le stade pubertaire ; évaluation selon les stades de Tanner (rarement au-delà du stade III)
- Rectum : examiner la présence de fissures, de saignements rectaux ou de signes de grattage rectal.

Analyses sanguines (annuelles) :

- Mesure de l'hémoglobine, de l'hématocrite, du nombre de globules blancs et de plaquettes, du sodium, du potassium, de l'urée sanguine (BUN), de la créatinine, de la fonction hépatique, de la vitamine D 25-hydroxy, du calcium, de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), de la glycémie à jeun et des lipides sanguins. Un test de tolérance au glucose oral (OGTT) est plus sensible pour détecter une insulinorésistance. La mesure de l'insuline peut être envisagée.
- L'hyponatrémie peut suggérer un apport hydrique excessif ou un syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), effet secondaire reconnu de certains psychotropes et/ou anti-convulsivants stabilisateurs de l'humeur. Les symptômes varient de nausées et maux de tête légers à confusion, convulsions et coma dans les cas graves.
- Dosage de la thyrotropine (TSH) et de la thyroxine libre (FT₄)
- Facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) pour les personnes traitées par hormone de croissance, afin de confirmer la dose et l'observance.
- Hommes : testostérone sérique, hormone lutéinisante (LH), hormone folliculo-stimulante (FSH). Les évaluations débutent généralement entre 8 et 13 ans.
- Femmes : estradiol sérique, hormone lutéinisante (LH), hormone folliculo-stimulante (FSH). Les évaluations commencent généralement entre 9 et 13 ans.
- Chez les hommes et les femmes ne recevant pas de traitement hormonal sexuel, le taux sérique d'inhibine B corrèle positivement avec la fertilité, en particulier chez les femmes présentant un taux élevé (>20 ng/L). Des taux faibles d'inhibine B associés à des taux élevés de FSH chez la femme suggèrent une fonction ovarienne diminuée.

Tests cliniques diagnostiques recommandés

- Radiographie (X-ray) du dos en position debout ou assise, en incidences antéro-postérieure et latérale, pour détecter scoliose/cyphose lors de l'évaluation initiale ; à réaliser annuellement jusqu'à la maturité squelettique, déterminée par la fermeture des épiphyses, et chaque fois qu'une asymétrie clinique de la colonne vertébrale est observée. Après la maturité squelettique, radiographies tous les 1 à 4 ans à l'âge adulte si la courbe scoliotique dépasse 35°. Si la courbe progresse au-delà de 50° à l'âge adulte, orienter le patient vers un chirurgien orthopédiste pour consultation. Demander au radiologue de commenter la quantité de selles présentes dans l'abdomen.
- L'âge osseux (déterminé par une radiographie de la main gauche) est comparé à l'âge chronologique afin d'évaluer la vitesse de croissance du squelette, généralement en association avec un traitement par hormone de croissance jusqu'à ce que la taille adulte soit proche (âge osseux 16-16,5 ans ou croissance inférieure à 2 cm par an).

- Absorptiométrie biphotonique (DEXA) après la maturité squelettique, puis tous les 4 à 5 ans si la densité osseuse se situe dans ± 2 écarts-types de la moyenne.
- Impédance bioélectrique chaque année pour évaluer la composition corporelle.
- Polysomnographie pour éliminer l'apnée du sommeil et le syndrome d'hypoventilation lié à l'obésité, en particulier en cas de prise de poids récente ; test de latence multiple du sommeil (MSLT) pour la somnolence diurne excessive afin d'éliminer une narcolepsie ; ou réévaluation par un spécialiste du sommeil pour ajuster les paramètres de la ventilation en pression positive continue (CPAP) ou bi-niveaux (BiPAP).

Consultations cliniques et/ou conseils recommandés

- Évaluation de la vision tous les six mois ; orientation vers un ophtalmologiste en cas de suspicion d'erreur de réfraction.
- Évaluation de l'audition, si elle n'a pas été effectuée auparavant.
- Évaluation par un endocrinologue pour discuter du traitement hormonal sexuel.
- Aborder la nécessité de soins gynécologiques pour les filles, les valeurs familiales concernant la sexualité, le risque de grossesse et les infections sexuellement transmissibles (IST).
- Consultation incluant les parents/aidants avec un diététicien (ou équivalent) tous les 4 à 6 mois, afin d'assurer la connaissance des besoins nutritionnels et de gestion du poids propres au SPW.
- Évaluation en physiothérapie des articulations et des muscles, avec recommandations pour les activités motrices et les exercices adaptés à la dépense énergétique.
- Consultation en ergothérapie pour une stimulation sensori-motrice adaptée au développement (programme sensoriel).
- Évaluer la pertinence du choix scolaire en fonction du programme, de la formation professionnelle et des perspectives d'emploi futur avec soutien.
- Envisager une orientation vers la psychologie ou la psychiatrie pour l'évaluation et le traitement des troubles du comportement ou de l'humeur.

Planification future :

L'adolescence peut être une période difficile sur le plan émotionnel et social, avec l'anticipation de la fin de la scolarité. L'avenir professionnel et résidentiel doit être soigneusement planifié. L'hyperphagie et les troubles du comportement ne diminuent pas avec l'âge, et un soutien personnel sera toujours nécessaire.

- Aborder la nécessité de mettre en place une tutelle légale une fois que l'enfant a atteint l'âge légal de la majorité.
- Discuter avec les parents des options futures de prise en charge résidentielle.
- Discuter de la situation financière future et des démarches administratives pour obtenir des financements et aides gouvernementales.

Médicaments :

- les adolescents atteints de SPW peuvent recevoir divers médicaments psychotropes ainsi que des compléments en vente libre. Ils peuvent présenter une sensibilité accrue aux médicaments ; il est donc conseillé de débuter avec une faible dose, en particulier pour les antihistaminiques et les psychotropes.

Plus d'informations sont disponibles sur le site de l'Organisation internationale du syndrome de Prader-Willi (IPWSO), qui inclut des informations sur les organisations de soutien familial dans plus de 100 pays : <http://www.ipwso.org>

Conseils en situation aiguë : pour les professionnels de santé et leurs familles :

<https://ipwso.org/information-for-medical-professionals/important-medical-facts/>

Une source d'informations détaillées sur le SPW sur Internet se trouve dans GeneReviews :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1330/>